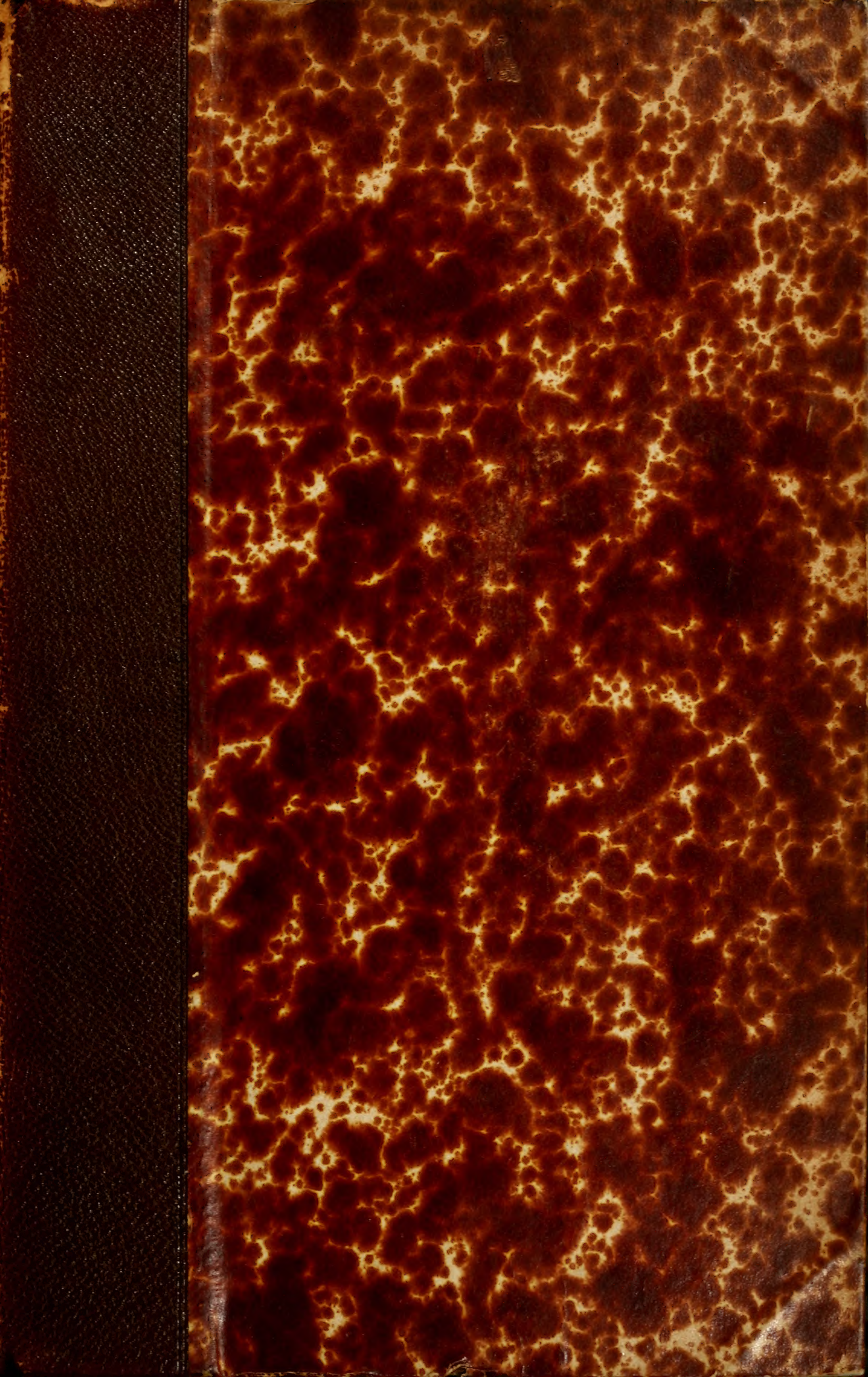
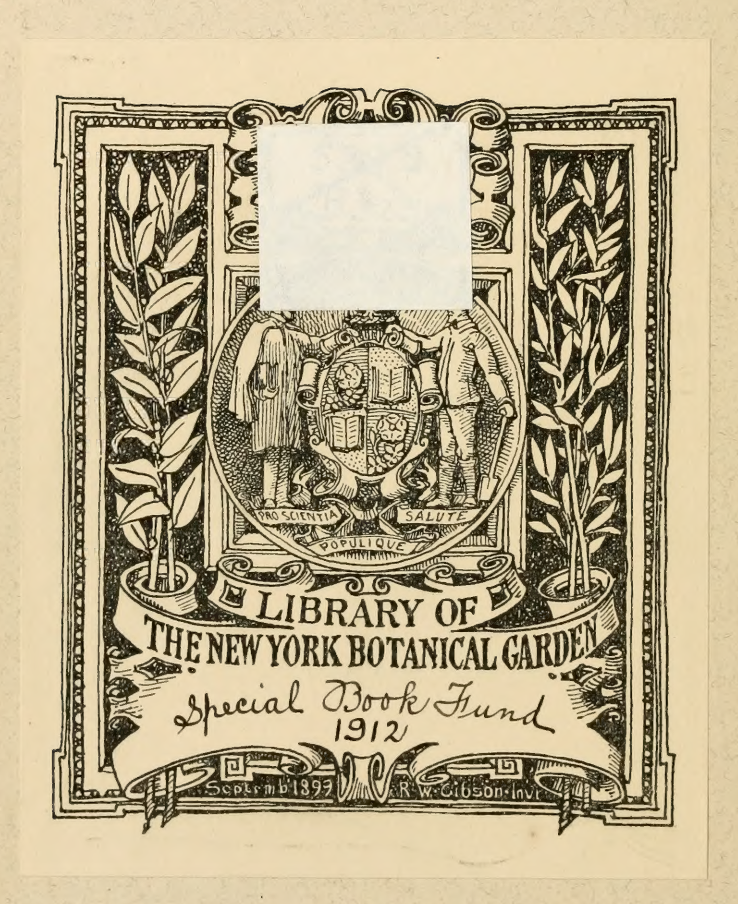
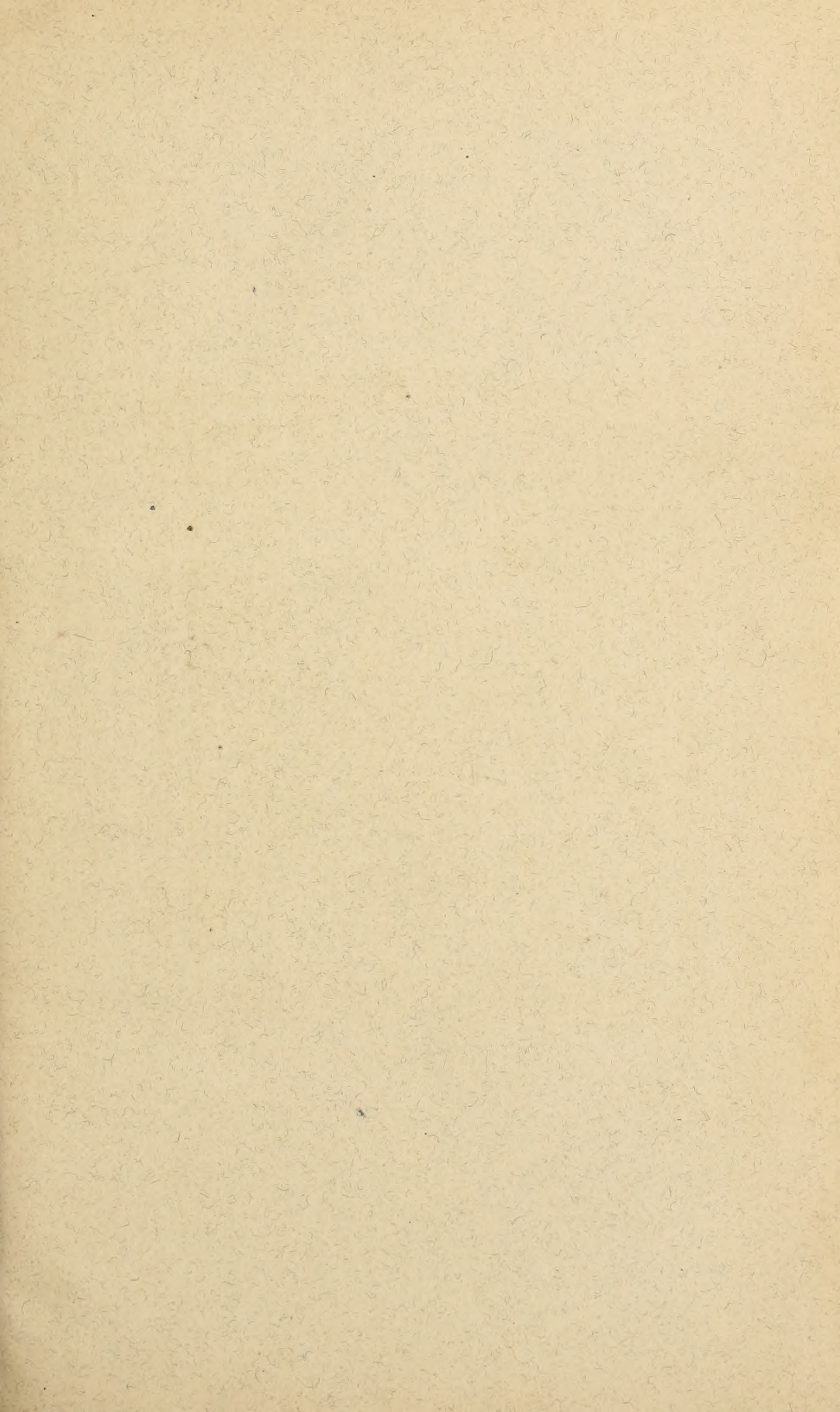
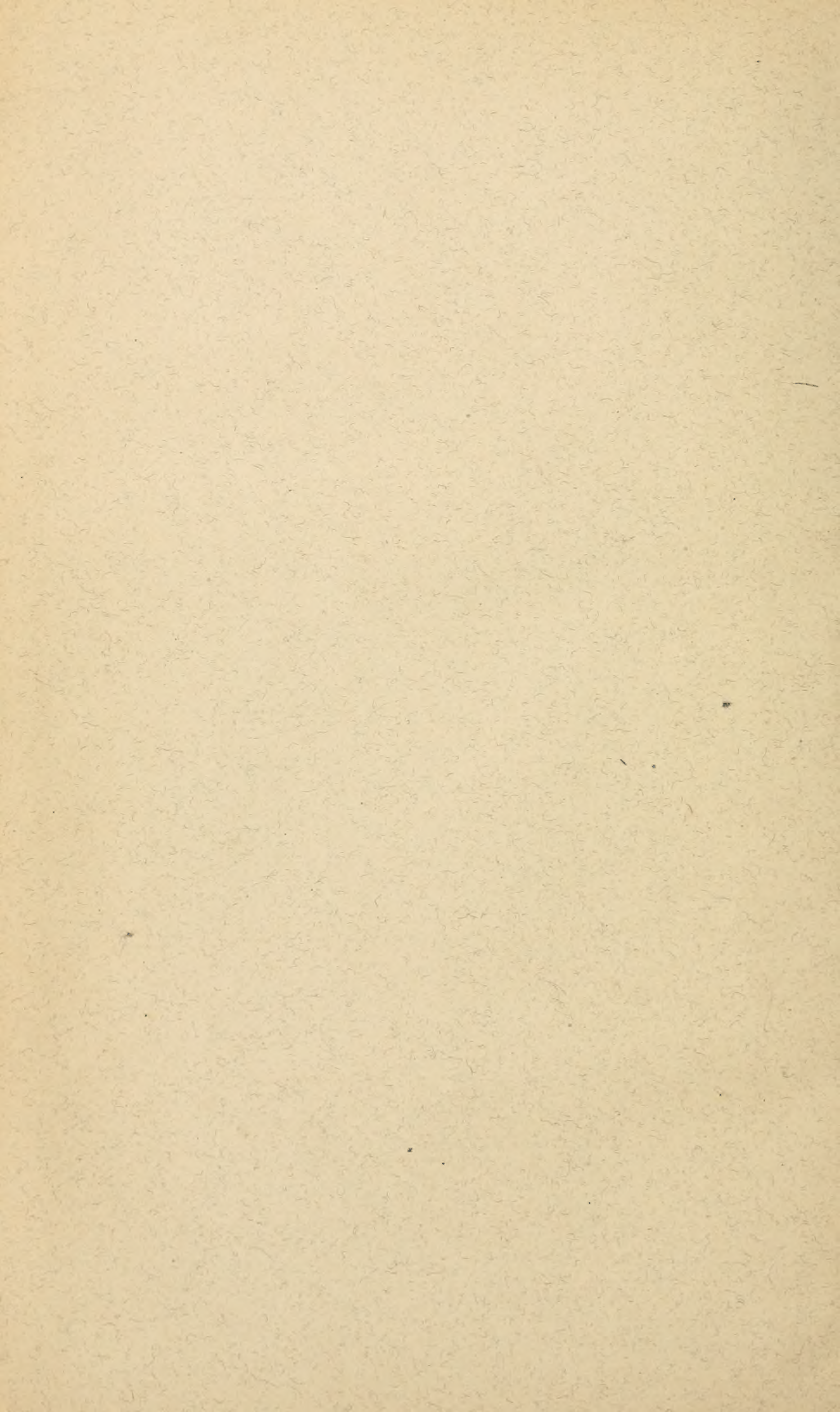
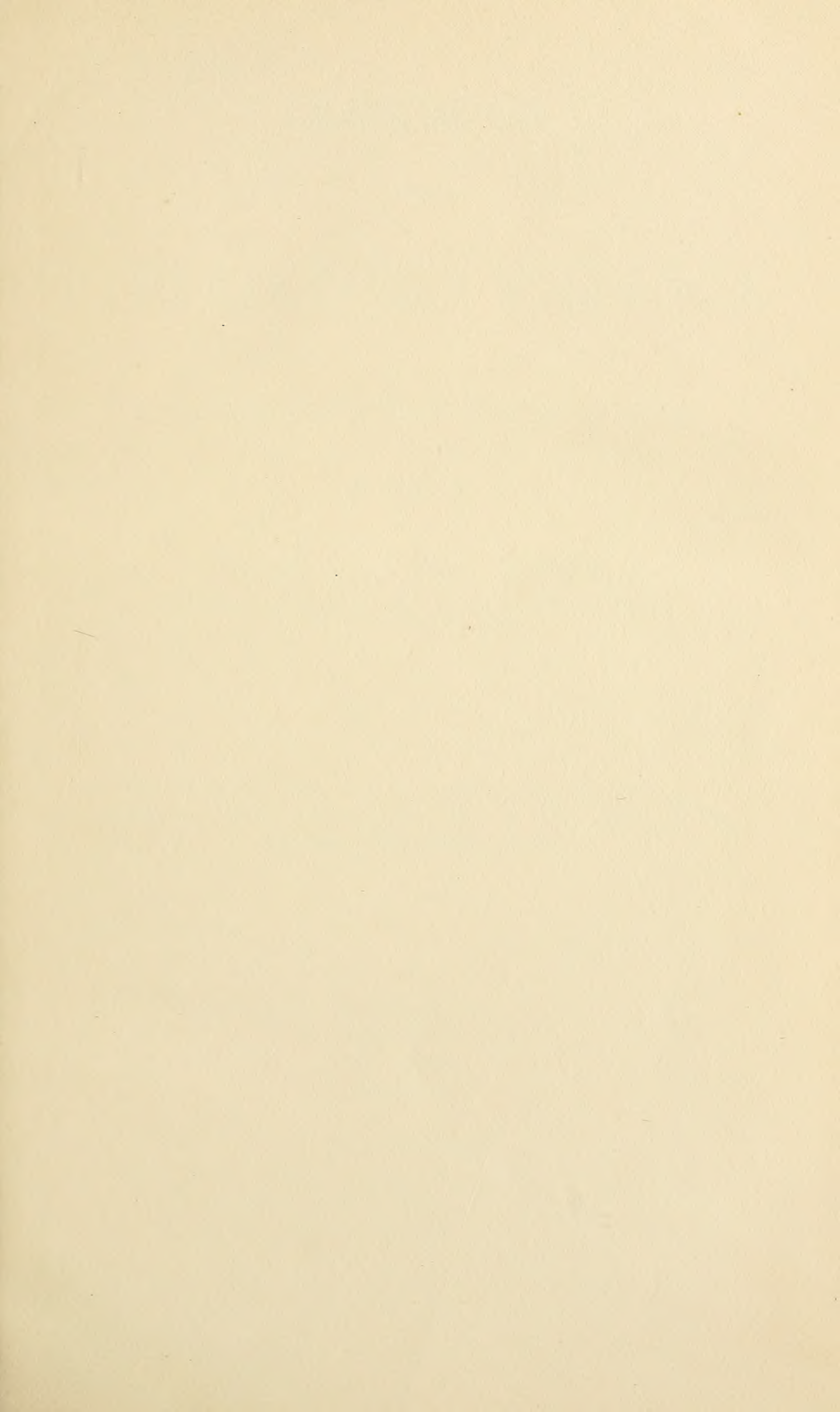












LEHRBUCH

DER

PATHOLOGISCHEN MYKOLOGIE

VORLESUNGEN FÜR ÄRZTE UND STUDIRENDE.

BEARBEITET VON

Dr. P. BAUMGARTEN,

o. ö. Professor der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie
an der Universität Tübingen.

Mit 101 fast sämmtlich nach eigenen Präparaten des Verfassers ausgeführten Original-Abbildungen im Text, 34 davon in Farbendruck, und einer lithographirten Tafel.

I

BRAUNSCHWEIG
HARALD BRUHN
Verlagsbuchhandlung für Naturwissenschaft und Medicin.
1890.

Buchdruckerei von Appelhans & Pfenningstorff in Braunschweig.

Inhaltsverzeichniss.

Allgemeiner Theil.

Seite

Erste Vorlesung.

Historisch-kritischer Ueberblick über die Entwicklung der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen 1

Zweite Vorlesung.

A. Allgemeine Morphologie und Biologie der Pilze 15
B. Allgemeine Morphologie und Biologie der Bacterien . . 44
C. Allgemeine Bemerkungen über Morphologie und Biologie der Mycetozoën, Flagellaten und Protozoën 72

Dritte Vorlesung.

Allgemeines über Infection: Vorkommen und Verbreitung der pathogenen Mikroorganismen ausserhalb des inficirten Menschen- und Thierkörpers. Endogene und ectogene Infectionsorganismen. Gefahr der Ansteckung. Modus der Invasion. Künstliche Abschwächung der pathogenen Mikroorganismen; Schutzimpfung. Immunität und Prädisposition. Locale und allgemeine Infection. Vererbung pathogener Mikroorganismen. Erklärungsversuch der pathogenen Wirkung der parasitären Mikroorganismen. Heilung infectiöser Krankheiten 78

Vierte Vorlesung.

Die Frage der Mutabilität der Bacterien und Pilze. Classification der Bacterien 119

Fünfte Vorlesung.

Der mikroskopische Nachweis der pathogenen Mikroorganismen 311

Sechste Vorlesung.

Die Reinculturmethoden und die Infectionsversuche 162

Siebente Vorlesung.

Die Desinfectionsversuche 209

Seite

Specieller Theil.

Achte Vorlesung.

Die pathogenen Kokken. Vorbemerkungen 221
1) Die Erysipelkokkus (Streptokokkus erysipelatis) . . . 223
2) Die Pneumoniekokken 236
Der Friedländer'sche Pneumonie-Mikrokokkus . 239
A. Fränkel's Pneumonie-Mikrokokkus (‚Diplokokkus pneumoniae' Weichselbaum) 245
Pane's Pneumoniekokken 255
Der ‚Streptokokkus pneumoniae' (Weichselbaum) und der Staphylokokkus aureus als der Erreger der croupösen Lobärpneumonie 256
3) Der Gonorrhoekokkus 271
4) Die pyogenen Kokken. Anhang: Die Kokken der progressiven Gewebsnekrose der Mäuse 285
Die pyogenen Staphylokokken 289
Der Staphylokokkus pyogenes aureus 290
Der Staphylokokkus albus und citreus 327
Der Staphylokokkus albus et flavus (Passet) . 328
Der Streptokokkus pyogenes 328
Mikrokokkus pyogenes tenuis (Rosenbach) . . . 354
Die Kokken der progressiven Abscessbildung bei Kaninchen (Koch) 355
Die Kokken der Pyämie bei Kaninchen (Koch) . . 357
Die Kokken der progressiven Gewebsnekrose (Gangrän) der Mäuse (Koch) 358
Die Septikämiekokken 359
5) Die Trachomkokken (?) 368
6) Die Kokken des ‚Myko-Desmoids' (Johne) der Pferde (Discomyces equi Rivolta, Askokokkus Johnei Cohn, Mikrokokkus askoformans Johne, Mikrokokkus botryogenus Rabe) 375
7) Die Kokken der ‚Pseudotuberkulose' des Meerschweinchens 378
8) Die Kokken der ‚progressiven Granulombildung der Thiere' 380
9) Die Kokken der Krankheit der Graupapageien . . . 381
10) Kokkenbefunde bei Granuloma fungoides, bei Orientbeule, bei Hodgkin'scher Krankheit, bei Diphtherie, bei Keuchhusten, bei Koryza, bei Influenza, bei Masern und Scharlach, bei acuter gelber Leberatrophie, bei Gelbfieber, bei Hämophilia neonatorum, bei Variola, bei Varicellen, bei Pemphigus acutus, bei Syphilis, beim Ulcus molle, bei Lyssa, bei der ‚Perlèche', bei Area Celsi, bei Maul- und Klauenseuche, bei Rinderpest . 382
11) Kokken als Erreger epidemischer Erkrankungen von Insecten 394

Seinem lieben Schwiegervater

Herrn Dr. med. Hay

Königsberg i. Pr.

in Verehrung und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.



Vorwort.

Die Lehre von den niederen Pilzen und Bacterien, von der Botanik begründet und zunächst von ihr allein gepflegt, dann von der organischen Chemie benutzt und durch sie zum Theil erweitert und vertieft, ist in den letzten Decennien in der Medicin in einer früher kaum geahnten Werthschätzung vielfach Gegenstand des Studiums und der Forschung geworden. Aber weder wie mit einer decorativen Ausstattung oder ornamentalen Bekleidung hat die Medicin ihr wissenschaftliches Lehrgebäude damit geschmückt — als wesentliches, stützendes und tragendes Baumaterial hat sie demselben die Pilzlehre eingefügt — noch auch konnte sie, wie sie die Lehre von der Botanik erhalten, dieselbe unbearbeitet für ihre Zwecke verwenden und verwerthen — vielfach hat sie die verändernde und umgestaltende Hand an das entlehnte Gut legen müssen. Und so ist denn heute die ursprünglich rein botanische Disciplin von der Medicin und für die Medicin bearbeitet, als ein integrirender Theil der Lehre von den Krankheiten einverleibt.

Zwar hatten schon früher den weit verbreiteten Ursachen der Krankheit und der Möglichkeit der Erkrankung überhaupt nachforschende Geister die Ansicht ausgesprochen und sie mit guten, den überall uns als Richtschnur dienenden Gesetzen des Denkens entnommenen Gründen unterstützt, dass nur lebende Wesen die Ursache gewisser Krankheitsgruppen sein können; allein es fehlte dieser Lehre der — Glaube. Die medicinische Wissenschaft, einmal befreit aus den Banden einer falschen Naturphilosophie, als sie selbst ihre bisher so sorgsam behütete Lebenskraft in die Factoren des elementaren anorganischen Geschehens aufzulösen für unabweislich erklärt, hatte sich mit Begeisterung der fortschreitenden Bewegung der Chemie und Physik angeschlossen und in

der richtigen Erkenntniss, dass der Mensch, selbst aufgebaut aus chemischen Stoffen, in seinen Lebensbedingungen gebunden sei an die ihn umgebende Welt der Physik und Chemie, sich in den Gedanken vertieft, dass, wie das normale so auch das krankhafte Leben daraus begriffen werden müsse, dass, wie adäquate Reize die gesunde Lebensbewegung so inadäquate chemische und physikalische Reize eine von der Norm abweichende d. h. krankhafte Lebensbewegung auslösen. Mit Atom-, Molekular- und ähnlichen Kräften, mit Elektricität, chemischer Anziehung Abstossung, Neutralisiren, Gleichgewicht etc. operirte die Medicin, und schon schien sie Gefahr zu laufen, in den unergründlichen Tiefen der Physik und Chemie sich zu verlieren, als zu rechter Zeit noch die Zelle als die organische Einheit, an welcher das Leben zu studiren sei, erfasst und in den Vordergrund der Untersuchung gerückt wurde. Was hierdurch geleistet, ist bekannt; aber ebenso bekannt, dass zunächst die Aetiologie noch immer, wenn sie nicht in allgemeinen unfruchtbaren Redewendungen und Betrachtungen sich erging, in das grosse Gebiet der dem menschlichen Körper schädlichen chemischen und physikalischen Agentien verwiesen wurde. Als dann aber nach einigen wenig beachteten oder weitere Gedankenreihen anzuregen wenig geeignet scheinenden Beobachtungen bei einem mit hohem Fieber verbundenem Allgemeinleiden das stete Vorkommen eines bestimmten Mikroorganismus in dem Blute und sein Auftreten und Verschwinden parallel mit dem Fieberverlauf beobachtet wurde, da wirkte dies bereits wie ein Mahnruf an die medicinische Ueberlegung; und nicht lange dauerte es dann, bis von verschiedenen Seiten in einigen der wichtigsten und verbreitetsten chronischen und acuten Krankheiten bestimmte Mikroorganismen constant und ausschliesslich nicht nur als ein integrirender Theil des Krankheits-Substrates beobachtet, sondern auch als unzweifelhafte Erreger der Krankheit durch Beobachtung und Experiment in streng induktiver Beweisführung nachgewiesen wurden. Die Dünste, Nebel, Fluida, schädliche Miasmen und flüchtige Contagien haben sich zum grossen Theile zu festen, abgegrenzten belebten Organismen verdichtet. Was vor kurzem noch wohl als Möglichkeit gedacht zu werden, zugestanden, als Gegenstand ernsten Forschens aber kaum des Beobachtens werth erachtet war, ist eine Thatsache geworden, welche, wenn auch mit widerstrebender Neigung, selbst diejenigen schliesslich anerkennen mussten und anerkannt haben, welche anders geartete Anschauungen als Blüthen

und Früchte aus ihren gewissenhaften, zum Theile bahnbrechenden Arbeiten erwachsen waren. Nachdem die Aetiologie für eine Reihe von Krankheiten in diesen neuentdeckten Wesen eine feste Begründung erfahren, hat die Forschung mit dem Eifer, den eine lichtbringende Neuheit in der jetzt so regsamen Welt der Geister anzufachen mehr als sonst geeignet ist, sich der Frage bemächtigt; mit Mikroskop, Reagens, Experiment und allen sonstigen Hilfsmitteln und Untersuchungsmethoden hat man sie von der botanischen, chemischen, biologischen, pathologischen Seite in Angriff genommen; und ist in der Sturm- und Drang-Periode der neuerwachten Lehre auch manches ebenso schnell wie es aufgetaucht wieder in Vergessenheit gesunken, so ist doch bereits ein nicht unbedeutender Schatz positiven Wissens und richtiger Erkenntniss als werthvolles Besitzthum der Wissenschaft zugewachsen.

In der Krankheitslehre dürfen wir aber die Aetiologie nicht als die allein gewinnende betrachten. Wo, wie hier, organische Wesen — Bacterien und der thierische Körper — mit einander in Wechselwirkung treten, da kann der Erfolg nicht bedingt sein durch die Natur des einen Factors allein. Der thierische Körper oder die Gesammtheit der organischen Einheiten, aus deren gesetzmässiger Verbindung sich der thierische Körper zu einer Einheit zusammenschliesst, kann allerdings nur innerhalb der Bahnen ihrer ihnen einmal gegebenen Lebensweise reagiren; aber innerhalb dieser Grenzen wird die Art ihrer reactiven Thätigkeit von der Thätigkeit des sie störend treffenden parasitären Organismus wesentlich mitbedingt werden. In der Wirkung, der Resultante, sind die eigenthümlichen Thätigkeiten beider in einer Durchdringung enthalten; ähnlich wie in einem Schlusse die Prämissen. Die Dauer, Gefahr, Art und Form der Krankheit sind daher mitbestimmt und, wie gezeigt werden wird, in ihren wesentlichsten Momenten bestimmt durch die Lebensdauer der Mikroben, ihre Gefahr für den Körper, ihre Species u. s. w. Die Mikroben, wenn sie pathogen sind, sind nicht im Allgemeinen nur pathogen, sie machen nicht nur im Allgemeinen krank, sondern specielle Mikroben erzeugen specielle Krankheiten, sodass also auch die eigentliche Nosologie durch die Bacteriologie in einem anderen Lichte erscheint wie bisher.

Was die Therapie durch die neue Lehre gewonnen, bezeugen die Resultate vor allen der durch sie geleiteten chirurgischen Behandlung; nicht weniges aber dürfen wir auch in den Fortschritten der internen

Therapie den durch die Bacteriologie geänderten Anschauungen verdanken.

Und schliesslich sei hervorgehoben, dass wir die schönste und höchste, aber leider wohl nur ideale Aufgabe der Medicin, die Therapie dadurch entbehrlich zu machen, dass man durch eine zweckmässige prophylactisch wirkende Hygiene die verheerenden Krankheiten unmöglich macht, nur dann annähernd zu lösen im Stande sein werden, wenn wir durch die pathologische Mykologie eine gründliche Kenntniss der einschlägigen Fragen und ihre Beantwortung gefunden haben werden. Wie weit der vielversprechende Anfang führen wird, ist vorläufig noch ein Gegenstand des Hoffens nicht des Wissens.

Die pathologische Mykologie, mit den verschiedenen Disciplinen des medicinischen Studiums in wissenschaftlicher Wechselwirkung stehend, jeder von ihnen etwas liefernd und sie wiederum von ihnen etwas empfangend, ist bis jetzt von keiner derselben vollständig übernommen; wenn wir uns erlauben sie für die pathologische Anatomie zu reclamiren, so geschieht dies nicht, um ihr überhaupt eine Stätte zuzuweisen, wo sie Unterkunft und allenfalls Schutz finden könnte, sondern in dem vollen Bewusstsein, dass sie, in das Gebiet der pathologisch-anatomischen Forschung vollberechtigt aufgenommen, durch sie befruchtet und sie befruchtend, als ein wesentlicher Theil der pathologisch-anatomischen Lehre behandelt, hier den geeigneten Boden ihrer eigenen Entwicklung und auch die pathologische Anatomie ihr (der Bacteriologie) weitreichendes Licht der Aufklärung über die Pathologie zu verbreiten die geeigneten Mittel findet. In dieser Auffassung von der Bedeutung der Bacteriologie und ihrer Stellung zur pathologischen Anatomie hielt ich mich als pathologischer Anatom für berechtigt, vorliegenden Versuch einer Darstellung der pathologischen Mykologie zu unternehmen, der in erster Reihe ein Bedürfniss der Medicin Studirenden befriedigen soll. Sie schliesst so vielseitiges, in die verschiedensten Gebiete der Naturforschung einschlagendes in sich, sie hat dessen bereits ein so reichliches, aber bisher gesondert bearbeitetes Material in speciellen Untersuchungen angehäuft, ohne einheitliche Verbindung, dass es dem Studirenden schwer fallen muss, ja in den meisten Fällen unmöglich sein wird, ohne genügende Unterstützung durch ein Lehrbuch sich die ihm unentbehrliche Kenntniss in der kurzen Zeit seines Studiums anzueignen. Zwar soll und kann dasselbe den Unterricht durch Vorlesungen und eigenes praktisches Arbeiten nicht ersetzen; aber ein-

führen soll es ihn in die Lehre, ihm Anleitung geben, die Vorlesungen ergänzen und für das weitere Studium eine leicht fassliche Stütze gewähren. Dies der Zweck des Lehrbuchs. Doch hoffe ich auch einem weitern Kreise, dem ärztlichen Publikum, einen Dienst damit zu erweisen, dass ich sie, die, ohne irgend einen Unterricht in dieser so wichtigen Lehre genossen zu haben, durch vereinzelte Abhandlungen bruchstückweise mit derselben bekannt gemacht, das Bedürfniss empfinden werden, aus einer zusammenhängenden Darstellung der Lehre sich mit dem Gegenstande der jetzt in den Vordergrund tretenden pathologischen Forschung vollkommen vertraut zu machen.

Irre ich nicht, so wird der denkende Arzt, der bisher genöthigt gewesen, bei seinen Beobachtungen am Krankenbette die Krankheitserscheinungen, den Eintritt, Verlauf der Krankheit u. s. w. als etwas thatsächlich gegebenes, unvermitteltes mit seinem sonstigen Wissen von der Natur hinzunehmen, hier eine Brücke finden, welche zu einer befriedigenden Verbindung seiner physiologischen, pathologisch-anatomischen und sonstigen Kenntnisse mit dem Inhalte seines eigenen Beobachtungsmaterials führt.

So mag nun dieses Buch in die Oeffentlichkeit treten: *habeat suum fatum.*

Königsberg im September 1886.

Der Verfasser.



Allgemeiner Theil.

Erste Vorlesung.

Historisch-kritischer Ueberblick über die Entwicklung der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen.

Bereits viele Jahrhunderte früher, bevor das Mikroskop die Welt der niedersten pflanzlichen und thierischen Geschöpfe, der Bacterien, niederen Pilze und Protozoën, dem Auge erschloss, hatte die Annahme Geltung, dass gewisse epidemisch oder endemisch auftretende Krankheiten durch kleinste unsichtbare Lebewesen bedingt seien. So finden wir schon bei den Schriftstellern des römischen Alterthums, Varro und Columella, die Meinung vertreten, dass manche Sumpffieber durch das Eindringen von niederen Organismen in den lebenden Körper zu Stande kommen. Später wurde namentlich die Pest auf die Gegenwart von ‚kleinen Thieren' bezogen. Eine thatsächliche Unterlage erlangten diese Vorstellungen aber erst, seitdem Leeuwenhoek im Jahre 1675 die Infusorien und zwei Jahre später die damals fast allseitig als wirkliche Thiere betrachteten Samenthierchen im menschlichen und Thier-Körper entdeckte. Von da ab gewann die Theorie des ‚Contagium vivum' eine weit grössere Bedeutung und kam sogar eine Zeit lang zu hohem Ansehen; Männer, wie Athanasius Kircher, Réaumur, Linné u. A. zählten zu ihren Vertretern. Indessen trat bald darauf ein Rückschlag ein, welcher weniger durch die Gegner, als durch die fanatischen Bekenner der Lehre, die sich in die abenteuerlichsten Vorstellungen verloren, bewirkt wurde. So gab ein Schriftsteller des 17. Jahrhunderts der Bevölkerung den Rath, bei drohendem oder herrschendem Seuchenausbruche die Krankheitserreger durch

gewaltiges Getöse, durch Trompetenschall und Kanonendonner zu vertreiben. Selbst bis in die neuere Zeit, ja bis in die Mitte unseres Jahrhunderts hinein, waren die Versuche, belebte Krankheitserreger in trugloser greifbarer Form direct nachzuweisen, von entschiedenstem Missgeschick begleitet. Englische und deutsche Beobachter wetteiferten in der Entdeckung des ,Choleraphyton', des Erregers der Cholera, welches zwei Mal als harmloses Spulwurmei entlarvt wurde; das ,Cylindrotaenium cholerae asiaticae' erwies sich bei näherer Prüfung als Oidium lactis, der gewöhnliche, unschädliche Milchschimmel! Ein ähnliches Schicksal ward den als ,Pockenthierchen' beschriebenen Befunden, sowie den Aufsehen erregenden Angaben Salisbury's, wonach mikroskopische Algen, den Palmellen angehörig, die Träger des Wechselfiebermiasma's sein sollten, zu Theil, indem erstere als gemeine Fäulnissmikroorganismen, letztere z. Th. sogar als allerlei nichtpilzliche Verunreinigungen sich herausstellten. Die Folge davon war, dass die ganze Lehre von dem Contagium animatum bei Aerzten und Laien in Misscredit kam und dass vielfach das Schlagwort ,Schwindel' auf sie angewendet wurde.

Alle diese Misserfolge konnten jedoch den hellblickenden Forscher nicht bewegen, die Anschauung aufzugeben, dass denjenigen Krankheiten, welche durch den Charakter der Ansteckungsfähigkeit aus dem Kreise der übrigen pathologischen Processe sich heraushoben, durch organisirte, mit eigenem Leben begabte Schädlichkeiten bedingt sein müssten. Henle, dem kürzlich verstorbenen berühmten Göttinger Anatomen und Physiologen war es vorbehalten, zuerst mit zwingender Logik den Gedanken zu entwickeln, dass das charakteristische nosologische Verhalten der ansteckenden, der ,Infections'-Krankheiten nur durch die Annahme von mit eigener Vermehrungsfähigkeit ausgestatteter Krankheitserreger erklärt werden könne, und dass mithin diese letzteren nothwendig als belebte Wesen gedacht werden müssten. Sie erlauben mir wohl, dass ich hier einige der wichtigsten Sätze aus der classischen bezüglichen Beweisführung Henle's reproducire.

Die Gründe, sagt Henle, welche das individuelle Leben der Contagien beweisen, sind folgende:

„1) Die Fähigkeit, sich durch Assimilation fremder Stoffe zu vermehren, kennen wir nur an lebendigen organischen Wesen. Keine todte chemische Substanz, auch nicht organische, vermehrt sich auf Kosten einer anderen; sie geht immer nur, mit dieser zusammengebracht, Verbindungen ein, aus denen sich die ursprüng-

lichen Quantitäten der auf einander wirkenden Stoffe wieder ausscheiden lassen. Die Fermentation wird als ein Beweis des Gegentheils betrachtet, und es wird angenommen, dass sich bei der Gährung das Ferment selbst immer wieder neu erzeuge, da die geringste Quantität Ferment hinreicht, die Gährung in der grössten Menge gährungsfähiger Substanz so lange zu erhalten, als noch Zucker in Alkohol verwandelt und Kohlensäure frei werden kann. Deshalb glaubte man das Räthsel der Multiplication der Contagien gelöst zu haben, wenn man es mit einem Ferment verglich, das aus dem Blute wieder sich selbst neu erzeuge. Dieser Vergleich erscheint auch ganz passend, aber er ist es gerade, welcher für die hier aufgestellte Ansicht spricht. Gährung ist nämlich, wie durch Cagniard Latour und Schwann fast ausser Zweifel gestellt ist, Zersetzung einer organischen Flüssigkeit durch pflanzliche Wesen, niedere Pilze, welche auf Kosten stickstoff- und zuckerhaltiger Flüssigkeit wachsen, sich vermehren und dabei den Zucker etc. zersetzen.

2) Die Wirkung der Contagien wurde auch darin mit der Gährung verglichen, dass die Quantität des Effects in keiner Beziehung steht zur Quantität des angewandten Fermentes. Ein Gran Varicellenstoff mit einer halben Drachme Wasser, eine in verdünnten Varicellenstoff getauchte Nadel steckte noch an. Diese Wirkung durch ein Minimum hängt von der Vermehrungsfähigkeit des Agens ab, wie bei der Gährung und Fäulniss erwiesen ist und ist also ein weiterer Beweis für die lebendige Natur der Contagien.

3) Der genau typische Verlauf der miasmatisch-contagiösen Krankheiten und die Verhältnisse im Verlauf der entsprechenden Epidemien selbst sprechen für eine selbständige zeitliche Entwicklung der Krankheitsursache, wie sie nur organischen Wesen zukommt.

4) Der Ursprung epidemischer Krankheiten lässt sich häufig von Fäulniss grosser Mengen thierischer oder pflanzlicher Stoffe herleiten. Wenn aber nicht jede Fäulniss Ursache von Krankheiten wird, so muss man erwägen, dass es von besonderen Verhältnissen abhängt, welche Art von Infusorien und Pflanzen sich entwickelt und dass nicht jede Art derselben der Gesundheit gleich feindselig sein kann.

5) Diejenigen Mittel, welche die Bildung der niederen Organismen befördern, beschränken oder zerstören, befördern, be-

schränken und vernichten auch die Wirkung der inficirenden Materien".

Diese Ausführungen Henle's, welche gegenwärtig der allgemeinsten Zustimmung sich erfreuen, fanden jedoch damals keinen günstigen Boden, vor Allem desshalb, weil eben die Theorie des Contagium animatum durch die erwähnten Uebertreibungen und verunglückten Bestrebungen ihrer übereifrigen Anhänger in hohem Grade missliebig geworden war. Dazu kam noch, dass sehr bald der Lehre von den organisirten Gährungsfermenten, welche der Deduction Henle's als wesentlichste Stütze diente, ein sehr mächtiger Gegner in dem grossen deutschen Chemiker Liebig erwuchs, nach welchem die Gährungen und die ihr verwandten Processe als rein chemische Vorgänge zu betrachten wären, die durch den Contact einer in chemischer Umsetzung, in fortwährender Umlagerung ihrer Atome begriffenen organischen Substanz (des Fermentes) mit zersetzbaren organischen Stoffen hervorgerufen würden. Um zu zeigen, dass auch auf rein chemischem Wege eine bis ins Unendliche vor sich gehende Vervielfältigung eines Stoffes sich vollziehen könne, wies Liebig auf das Beispiel der Oxalsäure hin, welche, mit Oxamyd zusammengebracht, letzteres so zerlegt, dass sich Ammoniak und wieder Oxalsäure bildet. Durch Zusetzen von neuem Oxamyd kann sich der Process wiederholen, und man kann sonach mit einer kleinen Menge Oxalsäure unbegrenzt viel Oxamyd zersetzen und Oxalsäure erzeugen. Besteht nun auch zwischen dieser Vermehrung der Oxalsäure und der Vermehrung lebendiger Gebilde der wesentliche Unterschied, dass die Oxalsäure das Oxamyd, auf dessen Kosten sie sich neu erzeugt, nicht in sich aufnimmt, sondern ausserhalb ihrer Substanz einen ihr gleichenden Körper daraus abspaltet, sich mithin nicht durch Intussusception, sondern durch Juxtaposition vermehrt, während belebte Wesen die Stoffe, mit deren Hilfe sie wachsen und sich neubilden, zunächst in unveränderter Form incorporiren, um sie erst innerhalb ihres Leibes zweckentsprechend zu zerlegen, also durch Intussusception, und nicht durch Juxtaposition wachsen und sich vermehren, so bewies das von Liebig gewählte Beispiel doch unzweifelhaft die Möglichkeit, dass auch rein chemische Körper sich von selbst zu vermehren im Stande sind, und dass mithin die selbständige Reproductionsfähigkeit einer Substanz an und für sich noch nicht auf deren organisirte Natur, auf deren ‚individuelles Leben' (Henle) mit Nothwendigkeit zu schliessen zwingt. Ja, selbst der Anerkennung dürfen wir uns nicht ver-

schliessen, dass auch sonst noch in dem Reiche des chemisch-physikalischen Geschehens einmal angeregte Zustandsänderungen und Stoffcombinationen sich fortpflanzend in unendlicher Reihe wiederholen können (Feuer!). So schwebte ein Streit. Glücklicherweise aber waren es echte Naturforscher, in deren Hand die Entscheidung der Frage lag; der verführerischen Verlockung widerstehend, in allgemein gehaltenen Raisonnements die Lösung zu versuchen, wandte man sich, in stillschweigendem Uebereinkommen, dass in der Klarlegung des Gährungsvorganges, des Paradigmas gewissermaassen der organischen Zersetzungen, der Schlüssel für das Verständniss gesucht und gefunden werden müsste, dem eingehenden Studium der Gährung zu, zur Entscheidung der bestimmt formulirten Frage, ist die Gährung nachweislich durch das Leben organisirter Gebilde bedingt und unterhalten, oder nicht? Von der Entscheidung dieser Frage aber, welche zunächst von den Chemikern ausgetragen werden musste, machte man von medicinischer Seite bei der zwischen den Gährungsprocessen und gewissen Krankheiten obwaltenden Analogie, die Beantwortung der Frage abhängig, ob bei letzteren die Mikroben als die Erreger und Träger der Krankheit anzunehmen, eine begründete Vermuthung für sich habe. Hier nun trat auf der einen Seite Pasteur in seinen berühmten Arbeiten über Gährung und Fäulniss als Vitalist in umfassenderer Weise, mit vollkommeneren Methoden und einwurfsfreieren Versuchen, als seine Vorgänger Spallanzani, Cagniard Latour, Schwann u. A. den Experimentalbeweis dafür an, dass die Fäulniss und die verschiedenen Gährungsvorgänge unauflösbar an den Lebensprocess bestimmter niederer pflanzlicher Mikroorganismen, der Fäulniss- und Gährungspilze, gebunden sind und ausschliesslich durch denselben erregt und unterhalten werden. Auf der anderen Seite gelangte Liebig, der berufene Vertreter der entgegengesetzten Ansicht, bei scharfer aber gewissenhafter Prüfung der Angaben des Gegners und ebenso unparteiischer Verwerthung seiner eigenen Experimente zu einer schliesslichen Erklärung, welche formell allerdings insofern den mechanisch-chemischen Standpunkt zu behaupten schien, als ja chemische Vorgänge in organischen Wesen chemischer Natur sind, principiell aber das Zugeständniss enthielt, dass Gährung und ähnliche Wandlungen organischer Stoffe Resultate des Lebens, Wachsthums und der Vermehrung organisirter, individueller Mikroben sind. Nach dieser Entscheidung war fast mit Nothwendigkeit der Pflanzen- und Thier-

pathologie ein bestimmtes Ziel gewiesen: die Ermittlung mikroskopischer Lebewesen in den Substraten pathologischer Processe und im weiteren ihres ursächlichen Verhältnisses zu diesen in den bisher sogenannten ‚zymotischen' Krankheiten. Von besonderer Bedeutung war hierbei, dass einzelne schon früher bekannt gewordene Thatsachen, welche eine bisher ungeahnte Verbreitung des Parasitismus als Ursache von verheerenden Krankheiten hochstehender Culturpflanzen und niederer Thiergattungen, sowie einzelner zunächst allerdings rein localer Haut- und Schleimhaut-Affectionen des Menschen (Favus, Herpes tonsurans, Soor etc.) kennen gelehrt hatten, eine Anlehnung gewährten. Eine besonders kräftige Stütze aber ward der parasitären Doctrin der menschlichen Infectionskrankheiten durch die Geschichte der menschlichen Trichinenkrankheit zu Theil, bei der man früher eine unbekannte sog. miasmatische Ursache voraussetzte, bis die Untersuchungen Zenker's, Virchow's, Leuckart's u. A. ans Licht brachten, dass die Erscheinungen dieser Krankheit einzig und allein durch die Einwanderung eines hochorganisirten thierischen Organismus, der Trichina spiralis, in den menschlichen Körper hervorgerufen wurden.

Immerhin fehlte es noch an dem directen untrüglichen Nachweis lebender Contagien bei den eigentlichen echten Infectionskrankheiten des Menschen und der höheren Thiere; aber auch die Erfüllung dieses Postulates sollte nun nicht lange mehr auf sich warten lassen. Es wurde innerhalb der letzten Decennien unseres Jahrhunderts durch directe und einwurfsfreie Beobachtungen sichergestellt, dass, wie die Fäulniss- und Gährungsvorgänge, so auch die meisten bekannten Infectionsprocesse mit der Entwicklung niederer Mikroorganismen aus der Klasse der Bacterien, niederen Pilze und Protisten Hand in Hand gehen.

Die erste hierhergehörige Entdeckung betraf den auch auf den Menschen übertragbaren Milzbrand der Thiere. Pollender und unabhängig von ihm Brauell wiesen im Blute lebender milzbrandkranker Thiere constant eigenthümliche Stäbchen nach, deren organisirte Natur eine Zeitlang wegen ihrer Bewegungslosigkeit noch vielfach angezweifelt wurde, die aber gegenwärtig ganz allgemein, besonders seit den bezüglichen Untersuchungen R. Koch's, als Mikroorganismen, und zwar als echte Bacillen, anerkannt sind. Weiterhin gelang es dann bei den der septico-pyämischen Krankheitsgruppe angehörenden Processen bestimmte Spaltpilze, meist der Gattung Mikrokokkus angehörig, als einen constanten oder

doch sehr häufigen Befund festzustellen, Befunde, welche später eingehend, auch in historischer Hinsicht gewürdigt werden sollen. Besonderes Aufsehen erregte die bald von allen Seiten bestätigte Entdeckung Obermeyer's, welcher im Blute von an Rückfallstyphus Erkrankten während der Fieberanfälle eine Schraubenbacterie als constante Erscheinung nachwies. Als weitere gesicherte Errungenschaften auf dem in Rede stehenden Forschungsgebiete sind aufzuführen die Entdeckung der Leprabacillen durch Hansen und später Neisser, der Typhusbacillen durch Klebs, Eberth und R. Koch, der Tuberkulosebacillen durch R. Koch und Verf., der Rotzbacillen durch Löffler-Schütz und O. Israel, der Pneumonie-Mikrokokken durch Klebs und namentlich Friedländer und A. Fränkel, der Gonorrhöe-Mikrokokken durch Neisser, der Cholerabacillen durch R. Koch, der Malaria-Plasmodien durch Laveran sowie Marchiafava und Celli.

Mit dem blossen Factum der Coexistenz von Krankheit und Bacterien- resp. Pilz-Vegetation war jedoch noch nicht entschieden, dass letztere nun auch wirklich die Ursache der ersteren darstelle; es wäre ja an sich sehr wohl denkbar gewesen, dass Krankheit und Bacterien coordinirte Erscheinungen, beides Folgen eines chemisch oder physikalisch wirkenden Eingriffes vorläufig unbekannter Natur, gewesen seien. Der pathogenen Auffassung der Mikroorganismen der Infectionskrankheiten wurde aber offenbar schon a priori in denjenigen Fällen wesentlich Vorschub geleistet, in denen bestimmt charakterisirte parasitäre Gebilde constant und gleichzeitig in ihnen ausschliesslich angetroffen wurden. Denn wenn man mit den Gegnern dieser Auffassung annehmen wollte, dass die Krankheit den lebenden Körper derartig umstimmt, dass er sonst, d. h. im normalen gesunden Zustande, wie die Erfahrung gelehrt, geschützt vor dem Aufkommen irgendwelcher Bacterienwucherung in Blut und inneren Geweben, nunmehr, in Folge des Krankheitsprocesses, sei es mittels Herabsetzung der vitalen Energie der Gewebe, sei es mittels chemischer Veränderung der Körpersäfte, für die Ansiedlung und fortschreitende Entwicklung bacterieller Elemente innerhalb der lebenden Gewebe geeignet gemacht werde, so wäre zu erwarten gewesen, dass irgend eine (oder wohl sogar mehrere) der auch sonst, insbesondere auch auf der äusseren oder inneren Körperoberfläche des Menschen (resp. der betreffenden Thierspecies) vorkommenden Bacterienarten, nicht aber eine einzige, ganz aparte, ausschliesslich bei der bezüglichen

Krankheit anzutreffende Bacterienspecies, Wurzel gefasst hätte. Wollte man trotzdem den gegnerischen Standpunkt festhalten, so musste man zu der Hypothese seine Zuflucht nehmen, dass für die Ansiedlung dieser speciellen Bacterien es einer irgendwie zu bewirkenden ganz besonderen Vorbereitung des Körpers bedürfe, einer Nährbodenbeschaffenheit, die ebenso nothwendig für diese, wie hinderlich für alle anderen sei. Um sich selbst diesen Einwand zu beseitigen, appellirte man an das Experiment. Gelang es den Nachweis zu führen, dass der bezügliche Krankheitsprocess mittels der ihm eigenthümlichen Bacterien sicher reproducirt werden könne, so war der stricte Beweis geliefert, dass eine bei einer Infectionskrankheit regelmässig vorgefundene Mikrobenart auch wirklich die ausschliessliche und ausreichende Ursache der betreffenden Krankheit sei.

Vom ersten Augenblick an, seitdem für das Contagium vivum sichere Formen aufgefunden waren, ist sich die Forschung auch dieser Aufgabe bewusst gewesen und hat nicht geruht, bis sie in möglichst vollkommener Weise gelöst war. Schon Brauell stellte Impfversuche mit dem Blute milzbrandkranker Thiere an und fand dabei, dass, während das stäbchenhaltige Blut des kranken Mutterthieres auf diesem Wege Milzbrand neu zu erzeugen im Stande war, das stäbchenfreie Blut des Foetus dagegen, ohne Schaden zu verursachen, verimpft werden konnte. Diese Experimente Brauell's sind später vielfach mit dem gleichen Erfolge wiederholt worden, und man hat in ihnen, und gewiss mit Recht, einen Beweis dafür erblickt, dass die Virulenz des Milzbrandblutes von der Gegenwart der Milzbrandstäbchen abhängt. Dass aber die Bacterien als solche wirklich den Ansteckungsstoff repräsentiren, war durch diese und ähnliche Versuche noch nicht unwiderleglich dargethan. Es konnte diesen Ergebnissen gegenüber noch immer die Auffassung geltend gemacht werden, dass die krankmachende Wirkung der bacterienhaltigen Substanzen nicht von den Bacterien, sondern von einem mit ihnen zugleich in jenen Substanzen vorhandenen nichtbacteriellen pathogenen Agens abhänge.

Man suchte nun weiterhin dadurch die Annahme eines unorganisirten, in den infectiösen Flüssigkeiten enthaltenen Krankheitsfermentes auszuschliessen, dass man — und es war Davaine, welcher zuerst in dieser Weise vorging — die virulenten Flüssigkeiten stark verdünnte, bis zu einem Grade, welcher erfahrungsgemäss die Wirkung selbst der intensivsten bekannten Giftstoffe aufhebt.

So zeigte Davaine, dass Milzbrandblut selbst in millionenfacher Verdünnung noch ansteckt. Indessen weiss man ja, wie weit bei gewissen löslichen chemischen Körpern, nämlich den ‚physiologischen Fermenten' die Verdünnung getrieben werden kann, ohne die specifischen Leistungen dieser Körper zu vernichten und die neueste Zeit hat uns in dem Glycerinextract des Jequiritysamens auch ein solubles pathogenes Gift kennen gelehrt, welches noch in der minimalen Dosis, die $\frac{1}{100\,000}$ gr. des Samens enthält, specifisch wirksam ist. Ferner wurde die vorliegende Frage dadurch zu entscheiden gesucht, dass man die infectiösen Flüssigkeiten durch Thoncylinder filtrirte und nunmehr Impfungen mit dem Filtrat einerseits, mit dem Rückstand andererseits vornahm. Klebs und Tiegel stellten zuerst derartige Versuche mit Milzbrandblut an und fanden hierbei, dass das durchgesickerte bacillenfreie Blutserum keinen schädlichen Effect hervorbrachte, während die auf dem Filter verbliebene bacillenhaltige Masse bei den damit geimpften Thieren typischen Milzbrand erzeugte. Eine ganz sichere Trennung der Bacterien von den etwaigen neben ihnen in den inficirenden Substanzen vorfindlichen nichtorganisirten Infectionsstoffen garantiren jedoch auch diese Versuche nicht; selbst durch das dichteste Filter können Bacterien oder vollends deren Sporen durchschlüpfen; andererseits ist zu bedenken — und dieser Einwand ist es, der auch die Beweiskraft der eben erwähnten Klebs-Tiegel'schen Experimente in Frage stellt — dass auf dem Filter ausser den Pilzen auch noch andere, möglicherweise wirksame Bestandtheile der infectiösen Flüssigkeiten zurückgehalten werden können. Ist es doch bekannt, dass bei der Filtration auch die Zusammensetzung von Lösungen sich ändert, indem gelöste Farbstoffe, Riechstoffe u. s. w. mit den corpusculären Elementen zusammen auf dem Filter zurückbleiben, ja dass sogar die Reaction einer Eiweisslösung durch die Filtration erheblich modificirt werden kann. Sehr viel näher kam R. Koch der Erledigung der Frage für das Beispiel des Milzbrands schon dadurch, indem er nachwies, dass Milzbrandblut, mag es trocken oder feucht, verdünnt, faulend kurze Zeit oder Jahre lang aufbewahrt sein, immer nur dann zu inficiren vermag, wenn es entwicklungsfähige d. h. noch lebende Milzbrandbacillen oder deren Sporen einschliesst. Hierdurch war gezeigt, dass die Milzbrandkrankheit unbedingt gebunden war an das Leben und die Entwicklung der Milzbrandbacillen. Auf demselben Wege bewies Verf. die specifisch-pathogene Be-

deutung der Tuberkelbacillen, indem er die Thatsache feststellte, dass tuberkulöse Substanzen nur dann Tuberkulose hervorzurufen im Stande sind, wenn sie lebensfähige Tuberkelbacillen oder deren Sporen enthalten. Die Beweiskraft von Versuchsergebnissen dieser Art ist zweifellos eine grosse, eine so grosse, dass R. Koch, bei einer nachträglichen Erörterung seiner soeben erwähnten Milzbrandimpfungen, obwohl er damals seine berühmte künstliche Reinculturmethode bereits publicirt hatte, sich dahin aussprach, dass ein zutreffenderer Beweis dafür, dass die (Milzbrand-) Bacillen der wahre und einzige Infectionsstoff der (Milzbrand-) Krankheit sind, seines Erachtens nicht geliefert werden könne; denn, was von den Gegnern der Lehre vom Contagium vivum verlangt werde, dass nämlich die Bacillen ganz befreit von der anhängenden, möglicherweise einen gelösten Infectionsstoff enthaltenden Substanz zur Impfung genommen werden sollten, sei rein unmöglich, weil die Bacillen dann auch noch von dem etwa durch Diffusion in ihr Inneres gelangten Krankheitsstoff getrennt werden müssten, ein Unternehmen, an das wohl Niemand im Ernst denken werde. Trotzdem liess sich nicht verkennen, dass selbst der erwähnten Thatsache gegenüber der Einwurf statthaft war, dass Milzbrand- oder Tuberkel-Stoffe, die der lebenden Bacillen oder deren Sporen entbehren, aus denselben Gründen, welche den Mangel der lebensfähigen Pilze bewirken, auch des von den Gegnern der Theorie des Contagium animatum präsumirten eigentlichen erregenden chemischen Principes der Milzbrand- oder Tuberkel-Krankheit, von dessen Gegenwart sowohl die Entwicklung der Krankheit, als auch das Auftreten der Bacillenvegetation im Körper abhänge, entbehren könnten, und aus diesem Grunde und nicht des Bacillenmangels wegen unwirksam seien, und dass Milzbrand- oder Tuberkel-Stoffe, die entwicklungsfähige Milzbrand- oder Tuberkel-Bacillen resp. deren Sporen enthielten, eben auch jenes specifisch-infectiösen chemischen Princips theilhaftig, und desshalb, und nicht etwa des Bacillengehaltes wegen, wirksam seien.

Vollständig zu beseitigen war, wie Koch in obigen Worten ja schon angedeutet, dieser Einwand überhaupt nicht; aber es sollte gelingen, ihn wenigstens auf das denkbar geringste Maass einzuschränken. Nachdem schon früher namentlich Pasteur und völlig unabhängig von ihm Klebs, dessen unermüdliche, durch keine Anfeindung zu beirrende Forscherthätigkeit für die Lehre vom Contagium vivum der grössten Anerkennung würdig ist, wenn

es ihm auch nicht vergönnt war, den entscheidenden Sieg dieser Lehre herbeizuführen, sich bemüht hatten, zuverlässige Reinculturen von Bacterien zu gewinnen, d. h. ausschliesslich aus den Abkömmlingen einer einzigen bestimmten Bacterienspecies bestehenden Bacterien-Vegetationen methodisch darzustellen und als solche beliebig lange fortzupflanzen, ohne dass diese Bestrebungen jedoch als gelungen bezeichnet werden konnten, wies R. Koch, dem der Preis zuerkannt werden muss, die mikroparasitäre Theorie der Infectionskrankheiten die zur Zeit unangefochtene Alleinherrschaft erobert zu haben, zunächst darauf hin, dass es einen trefflichen, tadellosen natürlichen Reinculturapparat gäbe, nämlich den lebenden Thierkörper. Koch stellte fest, dass im lebenden Thierkörper überhaupt nur eine beschränkte Zahl von Bacterien zu wachsen vermag und dass das Eindringen derselben so erschwert sei, dass der unverletzte Körper eines Thieres als vollständig isolirt gegen andere als die absichtlich eingeimpften Bacterien betrachtet werden könne. Verimpfte er z. B. fauliges Blut, welches eine Unzahl der verschiedensten Bacterienformen enthält, auf Hausmäuse, so kam im Blute derselben nur eine einzige, aus feinsten Bacillen bestehende Art zur Entwicklung, alle übrigen gingen darin zu Grunde. Uebertrug er nun das bacillenhaltige Blut der geimpften Mäuse successive auf neue Mäuse, so erhielt er, indem die übertragenen Bacillen in dem Blute der Impflinge unaufhörlich weiterwucherten, ganz evidente Reinculturen dieser Bacillen; dass nach wiederholten Uebertragungen von Thier zu Thier den Bacillenreinculturen nichts mehr von den gelösten, vermehrungsunfähigen Bestandtheilen der ursprünglichen minimalen Impfsubstanz anhaften konnte, war selbstverständlich. Da nun zugleich mit dem Auftreten der erwähnten Bacillenspecies im Blute der Impfthiere sich stets eine charakteristische tödtliche Erkrankung derselben entwickelte, so durfte man, falls die Gegenwart vermehrungsfähiger chemischer Schädlichkeiten in den inficirenden Substanzen als ausgeschlossen betrachtet wurde, zuverlässig schliessen, dass die betreffende Krankheit allein durch das Wachsthum der genannten Bacillen im lebenden Körper der Thiere hervorgerufen und unterhalten ward. Den gleichen Schluss war man natürlich auch für alle anderen Infectionskrankheiten zu ziehen berechtigt, welche sich auf Thiere übertragen lassen und welche mit der constanten Entwicklung einer einzigen bestimmten Bacterienart im Blut oder inneren Geweben dieser Thiere Hand

in Hand gehen. Unendlich schwieriger, als innerhalb des natürlichen Culturapparates des lebenden Körpers waren wirkliche Bacterienreinculturen in künstlichen Culturvorrichtungen herzustellen, so schwierig, dass Koch früher alle Versuche mit Reinculturen in künstlichen, noch so trefflich construirten Apparaten, sobald sie kleine, wenig charakteristische Bacterien beträfen, als mit unvermeidlichen Fehlerquellen behaftet und desshalb für sich allein nicht beweisend hinstellen zu müssen glaubte. Und doch wurde die Forschung dahin gedrängt, ein zuverlässiges künstliches Reinculturverfahren ausfindig zu machen, um die Bacterien ganz allein, d. h. isolirt von den Bestandtheilen des erkrankten Organismus, verimpfen zu können. Es war gleichfalls R. Koch vorbehalten, ein solches Verfahren in seiner Methode der Cultur auf festem durchsichtigen Nährboden zu ersinnen und glänzende Resultate damit zu erzielen. Seitdem Koch mit Hilfe dieser seiner Methode sowohl die schon früher bekannten Bacterien der Infectionskrankheiten, als auch die neuaufgefundenenen Tuberkelbacillen reincultivirt und durch Uebertragung der reincultivirten Bacillen die Tuberkulose resp. die anderen, auf Thiere übertragbaren infectiösen Processe mit unfehlbarer Sicherheit zu reproduciren im Stande war, seitdem er mittels dieser Methode die Cholerabacillen entdeckt und sein Verfahren auch in der Hand anderer Forscher zu neuen werthvollen Aufschlüssen über pathogene Mikroben geführt hat, ist jeder Widerspruch gegen die Theorie vom Contagium vivum verstummt und dieser Theorie, wie schon erwähnt, die unumschränkte Anerkennung zu Theil geworden. — Die Freude über diesen grossartigen Erfolg durfte jedoch die Erkenntniss nicht verschliessen, dass auch den mit Koch'schen künstlichen Reinculturen erzielten Infectionsresultaten eine absolute Beweiskraft nicht innewohnt; die Möglichkeit der Mitwirkung eines extrabacteriellen Infectionsstoffes ist auch hierbei nicht ausgeschlossen, weil ein etwaiger in dem ursprünglich übertragenen Quantum infectiöser Substanz enthaltener chemischer Infectionsstoff sich in den künstlichen Reinculturapparaten durch Contact mit den organischen Substanzen der todten Cultursubstrate, gerade so gut vermehren konnte, wie eventuell durch Contact mit den organischen Substanzen des lebenden Menschen- oder Thierkörpers; das Beispiel Liebig's von der Oxalsäure bewies ja, dass die Reproduction eines chemischen Stoffes durch Contact mit zersetzbaren Substanzen auch ausserhalb des lebenden Körpers erfolgen kann.

Die Infectionsversuche mit ausserhalb des lebenden Körpers in successiven Culturen fortgezüchteten Bacterien gewährten also dieser Ueberlegung zufolge kaum eine grössere Sicherheit des Ausschlusses der Betheiligung eines ungeformten Krankheitsfermentes als Infectionsversuche mit innerhalb des lebenden Thierkörpers in Generationen fortgezüchteten Bacterien, die zugleich mit ihnen anhaftenden festen oder flüssigen Partikelchen des inficirten Thierkörpers verimpft werden. Wenn wir uns nun aber, nachdem das Experiment bis zu diesem Punkte vorgeschritten, des bei den Gährungs- und ähnlichen Vorgängen Ausgeführten erinnern und den directen Nachweis bestimmter, für gewisse Krankheiten specifischer Bacterien als vollkommen gesichert erachten müssen, dürfen wir aus der Analogie und den angeführten Beobachtungsresultaten die mikroparasitäre Theorie als hinlänglich begründet ansehen und von der gänzlich hypothetischen Annahme rein chemisch qualificirter Infectionsträger einstweilen abzusehen uns füglich für berechtigt halten.

Aber noch einen ganz anderen, fast noch directeren Weg giebt es, als alle die bisher erörterten, welche in der Isolirung der betreffenden Bacterien mittels künstlicher Reincultur und Reproduction des betreffenden Krankheitsprocesses mittels Uebertragung der reingezüchteten Bacterien ihren Abschluss fanden, um sich über das eigentlich wirksame Prinzip in den infectiösen Stoffen Aufschluss zu verschaffen. Dieser Weg bestand in der unmittelbaren mikroskopischen Beobachtung der Infectionsvorgänge. Wenn sich die Entstehung, die weitere Entwicklung und event. der endliche Stillstand der für den betreffenden Krankheitsprocess charakteristischen geweblichen Veränderungen lückenlos von dem Eindringen der Vermehrung und event. dem schliesslichen Untergang der der bezüglichen Krankheit eigenthümlichen Bacterien ableiten liess, wenn gezeigt werden konnte, dass jene Veränderungen nicht nur stets, sondern auch nur von denjenigen Gewebszellen ausgehen, in welche, oder an welche zuvor die betreffenden Bacterien hinein- oder herangedrungen sind, dann war ein Beweis für den specifisch-pathogenen Charakter der letzteren geliefert, wie er schärfer und unmittelbarer und zugleich überzeugender wohl überhaupt nicht gedacht werden konnte. Auf solche Weise gelang es in letzter Zeit dem Verf., die specifisch-pathogene Bedeutung der Tuberkelbacillen darzuthun, und es wäre gewiss erwünscht, auch für andere Infectionskrankheiten durch

ähnliche Beobachtungen den directen ursächlichen Zusammenhang zwischen Bacterienvegetation und den charakteristischen Krankheitserscheinungen zu demonstriren. Dass es auch sonst der Lehre von den niederen Mikroorganismen als Krankheitserregern, der ‚pathologischen Mykologie' nicht an Aufgaben und unerfüllten Desideraten fehlt, darüber werden Sie die kommenden Vorlesungen nicht im Ungewissen lassen. Nicht aber das Unvollendete und zu Erstrebende, sondern das, was bereits erreicht und als fester Besitz der Wissenschaft errungen worden, und auf welchen Wegen es erreicht und gewonnen, in kurzen Zügen zu schildern, sollte der Zweck dieser einleitenden Bemerkungen sein.

Hauptsächlich benutzte Literatur zur ersten Vorlesung:

Liebermeister, Einleitung zu den Infectionskrankheiten. (v. Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, Bd. II, 1. Theil.)

Cohn, F., Ueber Bacterien, die kleinsten lebenden Wesen. (Sammlg. wissensch. Vorträge von Virchow und v. Holtzendorff, Heft 165.)

Baumgarten, P., Ueber pathogene pflanzliche Mikroorganismen. Berlin 1884, Grosser.

Henle, Pathologische Untersuchungen. Berlin 1840.

Derselbe, Handbuch der rationellen Pathologie. Braunschw. 1853.

v. Liebig, J., Ueber Gährung, über Quelle der Muskelkraft und Ernährung. Leipzig 1870, Winter.

Stricker, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Wien, Braumüller.

Pasteur, Annales de Chimie et de Physiologie. T. 52 & 58.

Klebs, E., Ueber die Umgestaltung der medicinischen Anschauungen in den letzten drei Jahrzehnten. [Vortrag auf der Münchener Naturforscherversammlung.] Leipzig 1878, Vogel.

Koch, R., Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten. Leipzig 1878, Vogel.

Derselbe, Zur Aetiologie des Milzbrandes. [Mitth. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt, Bd. I.] Berlin 1881, Gossmann.

Derselbe, Zur Untersuchung von pathogenen Organismen. ibidem.

Baumgarten, P., Die Histogenese des tuberkulösen Processes. Berlin 1885, Hirschwald.

Zweite Vorlesung.

Allgemeine Morphologie und Biologie der pathogenen Mikroorganismen.
A. Pilze, B. Bacterien, C. Mycetozoën, Flagellaten und Protozoën.

Die niederen Lebewesen, welche sich als Erreger ansteckender Krankheiten herausgestellt haben, gehören theils den Pilzen, theils den Bacterien, theils den Mycetozoën, Flagellaten und Protozoën an. Obwohl unter den genannten Mikroorganismen die Bacterien die weitaus bedeutsamste Rolle in der Krankheitslehre spielen, so werden wir doch in erster Linie die Naturgeschichte der Pilze besprechen, weil diese in Folge ihrer ungleich grösseren Dimensionen bezüglich der Form- und Entwicklungsverhältnisse besser gekannt sind, als die Bacterien, und diese, wenn sie auch, nach de Bary's maassgebender Anschauung, im Sinne der beschreibenden, classificirenden Naturgeschichte nicht zu den Pilzen gehören, ihnen doch näher stehen, als irgend einer anderen höherstehenden Gruppe belebter Wesen, so dass die Vorkenntniss der Form- und Lebensgeschichte der Pilze das Verständniss der Morphologie und Biologie der kleineren und unvollkommener entwickelten Bacterien vielfach zu fördern im Stande ist.

A. Allgemeine Morphologie und Biologie der Pilze.

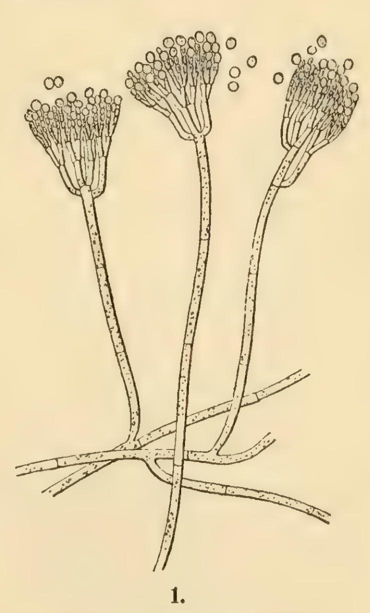
Die Pilze sind, wissenschaftlich betrachtet, chorophyllfreie, aus fadenförmigen Zellen oder Zellreihen zusammengesetzte Lagerpflanzen, welche sich von organischen Stoffen ernähren. Allen Pilzen ist nämlich gemeinsam, dass ihr Körper nicht aus Stamm und Blättern, sondern aus einem Lager verzweigter, bisweilen zu einem dichten Filz vereinigter Fadenzellen oder fadenförmiger Zellreihen (Hyphen) besteht, und dass diese Zellen keine Spur von wirklichem Chlorophyll enthalten, wenn auch einzelne Pilze grünliche Färbungen aufweisen, die aber auf der Anwesenheit besonderer Farbstoffe, die mit dem Chlorophyll nichts gemein haben, beruhen. Durch den Mangel des Chlorophylls unterscheiden sich die Pilze scharf sowohl von den ihnen im System nächststehenden Flechten, als auch von der grossen Mehrheit aller übrigen Pflanzen; durch den Chlorophyll-Mangel entbehren sie nämlich der den letzteren eigenen Fähigkeit, organische Stoffe aus anorganischem Rohmaterial herzustellen, und sind demnach, im Gegensatz zu den Angehörigen der Blattgrün besitzenden Pflanzenwelt, behufs ihrer Ernährung

auf vorgebildete organische Substanz angewiesen. Uns interessiren hier nur die mikroskopischen Pilze, d. h. diejenigen, deren charakteristischer Bau allein mit Hilfe des Mikroskops erkannt werden kann.

Die verbreitetsten und beststudirten Arten dieser mikroskopischen Pilze werden von den sogenannten Schimmelpilzen repräsentirt. Es bilden diese Schimmelpilze, welche vielfach auch als ‚Hyphomyceten', Fadenpilze, den Bacterien, als den sogenannten ‚Schizomyceten', Spaltpilzen, gegenübergestellt werden, die Ihnen Allen aus eigener Anschauung wohlbekannten grünen, gelben, schwarzen oder weisslichen, theils dichter gefügten, wolligflockigen hautartigen Ausbreitungen, theils locker gewebten flaumigen Ueberzüge auf den verschiedensten todten organischen Substanzen. Bei genauerer Untersuchung zeigt sich, dass der, die genannten Ueberzüge darstellende vegetative Körper der Schimmelpilze aus zwei functionell verschiedenen Theilen zusammengesetzt ist, dem Mycelium und den Fruchtträgern. Das Mycelium besteht aus reichlich verzweigten, mit einander anastomosirenden, meist gegliederten Fäden, welche in dem Nährboden des Pilzes wurzelnd, sich in und auf demselben mehr oder minder dicht und innig durchflechten. Aus dem Mycelium wachsen die Fruchtträger hervor, welche die Fortpflanzungsorgane erzeugen und tragen. Der gemeinste, anspruchloseste aller Schimmelpilze, der fast überall da auftritt, wo Schimmelbildung überhaupt gedeihen kann, ist der grüne Pinselschimmel, das Penicillium glaucum. Fassen wir das Speciellere der äusseren Erscheinung und des feineren Baues dieses Pilzes etwas näher in's Auge, so sehen wir, dass derselbe in Reinculturen auf Brotbrei oder Brotinfusgelatine gezüchtet, einen anfangs rein weissen, bald jedoch schön hellgrün werdenden niedrigen feinflockigen Rasen auf dem Substrate bildet, welcher einerseits aus den wagerecht angeordneten, gerade, oder leicht wellig verlaufenden gegliederten Mycelfäden, andererseits aus den senkrecht von den letzteren sich erhebenden Fruchtträgern besteht. Die Fruchtträger, die hier, wie bei allen übrigen Schimmeln, zusammen mit ihren Endorganen, den Fruchtköpfchen, die Erkennungsmerkmale der einzelnen Arten abgeben, haben beim Pinselschimmel die Gestalt gerader gegliederter Fäden, die sich in ihrem oberen Dritttheil wiederholt gabelicht theilen, — die Theilungsstücke der Fruchtträger nennt man Basidien — von welchen letzteren sich dann wieder feinere Ausläufer, sogen. Sterygmen,

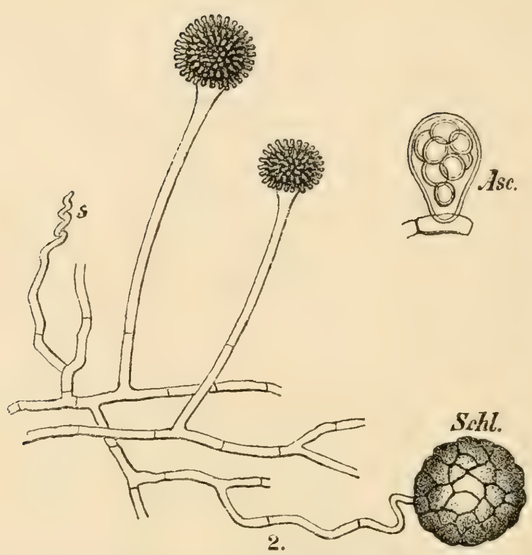
pinselförmig abzweigen, deren Ende sich in Reihen von Kügelchen gliedert, die man als Sporen (Conidiensporen) oder kurz Conidien bezeichnet, und welche es sind, die, obwohl einzeln gesehen nahezu farblos, in Masse betrachtet dem Pilze seine grüne Farbe verleihen (Figur 1).

Verschieden davon ist die Einrichtung des ebenfalls sehr verbreiteten, mit besonderer Vorliebe auf Fruchtsäften vegetirenden grünen Kolbenschimmels, des Aspergillus glaucus (Eurotium Asperg. glauc. de Bary). Vom blossen Auge, in Reinculturen, kaum von dem vorgenannten Pinselschimmel zu unterscheiden, wenn auch grobflöckiger und weniger hellgefärbt, mehr grau- oder schwarzgrün erscheinend, machen sich bei mikroskopischer Untersuchung sehr auffallende Differenzen des Formtypus zwischen beiden Pilzen geltend. Der Fruchtträger des Kolbenschimmels zeigt keinerlei Theilung, sondern schwillt an seinem oberen Ende kolbenförmig an, und auf der Peripherie dieser kolbenförmigen Anschwellung ordnen sich die kurzen, relativ starken flaschenförmig gestalteten Sterygmen in einfacher Schicht radienartig an und schnüren an ihrem oberen Ende je eine, relativ grosse, runde Spore ab (Figur 2 u. 3).

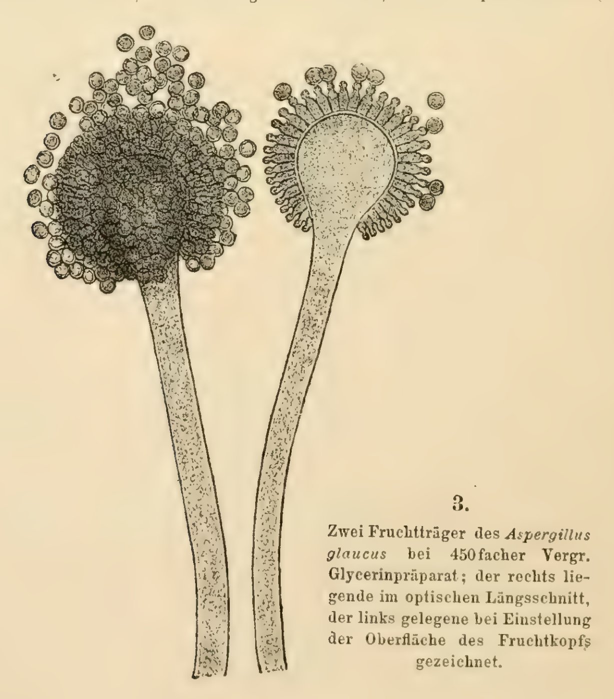


1.
Penicillium glaucum.
Glycerinpräparat. Vergr. 450fach.

Wiederum anders organisirt ist ein dritter, gleichfalls ungemein häufiger, besonders auf thierischen Excrementen, speciell Pferdemist, üppig Platz greifender Schimmelpilz, der Mucor mucedo. Die Reinculturen des Pilzes präsentiren sich in der Reife als über zolldicke Rasen, welche aus dicht bei einander stehenden senkrechten weissen Fädchen zusammengesetzt sind, deren freie Enden mit nahezu mohnsaamenkorngrossen schwarzen Köpfchen besetzt sich zeigen. Bei mikroskopischer Untersuchung erweisen sich die Fruchtträger als anfangs immer ungetheilte und auch ungegliederte Pilzfäden, die terminal zu einer kuglichen protoplasmareichen, in der



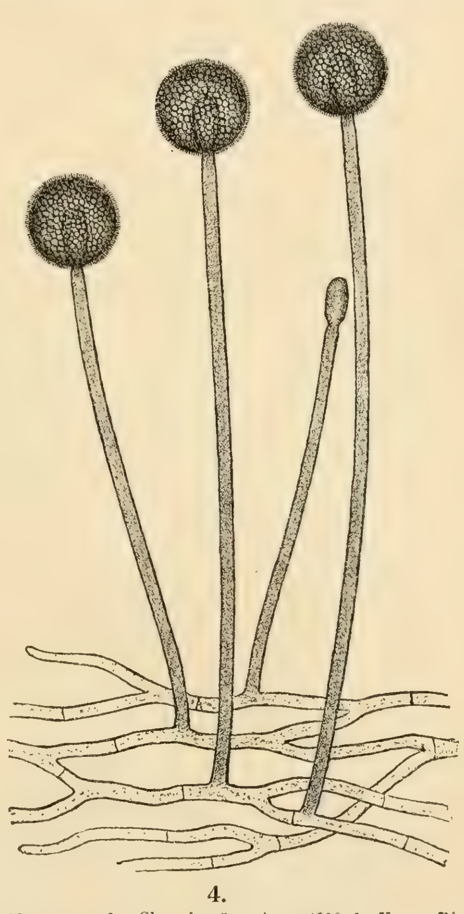
Aspergillus glaucus (Eurotium Aspergillus glaucus de Bary); Glycerinpräparat. Die Hauptfigur 150fach, Asc. ca. 500fach vergrössert (mit theilweiser Benutzung einer Zeichnung von de Bary; Schimmel u. Hefe, Virchow-Holtzendorff'sche Vortragssammlung) Schl. eine Schlauchfrucht, s. erste Anlage einer solchen, Asc. ein Sporenschlauch (ascus).



3.

Zwei Fruchtträger des *Aspergillus glaucus* bei 450facher Vergr. Glycerinpräparat; der rechts liegende im optischen Längsschnitt, der links gelegene bei Einstellung der Oberfläche des Fruchtkopfs gezeichnet.

Reife eine gelbbraune bis schwärzliche Farbe annehmenden Masse auswachsen, welche von dem Ende des Fruchtträgers durch eine stark convex nach oben vorspringende Scheidewand, die sog. Columella, abgesetzt wird und in deren Innern sich die cylindrisch-ovalen, grossen farblosen Sporen bilden, die durch Platzen oder Zerfliessen der Sporangiumhülle frei werden. Letztere erscheint aussen meist mit feinen kurzen Stacheln besetzt, die aus Nädelchen von Kalkoxalat bestehen (Figur 4).

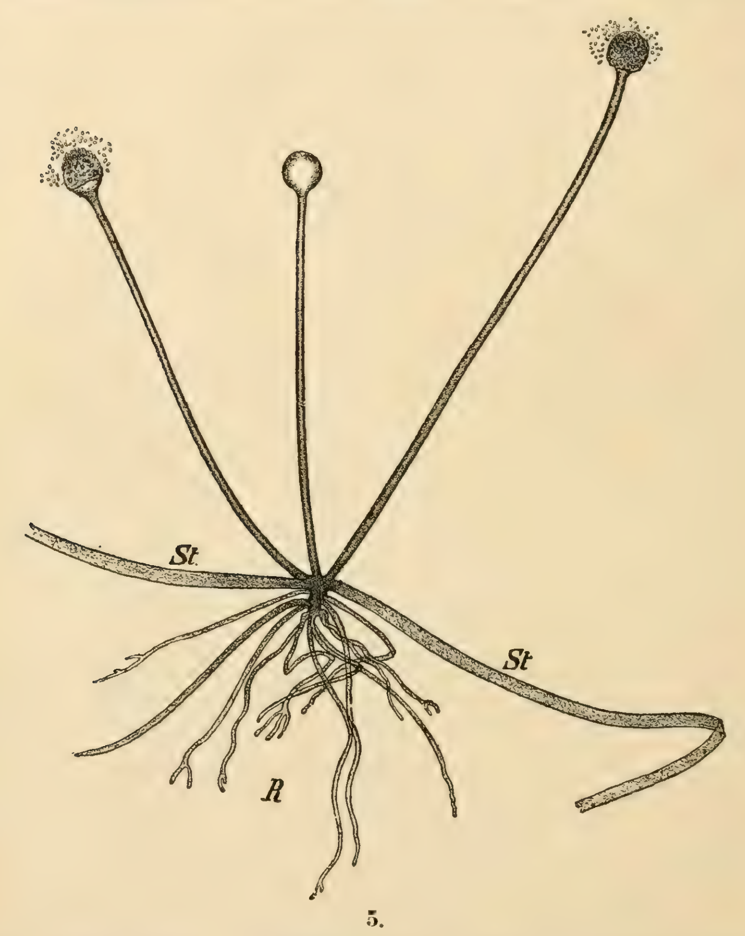


4.

Mucor mucedo. Glycerinpräparat. ca. 100fache Vergr. Die Fruchtträger nicht in ihrer vollen Länge wiedergegeben; drei derselben tragen auf ihrem Scheitel das runde, sporenerfüllte Sporangium, dessen Aussenseite mit feinen Krystallnädelchen besetzt ist; von dem vierten kürzesten Fruchtträger ist das Sporangium abgefallen und die länglich-cylindrische Columella dadurch frei geworden.

Sehr ähnlich wie Mucor mucedo verhält sich ein vierter verbreiteter Schimmelpilz, der Mucor stolonifer s. Rhizopus. Derselbe producirt, in Reinculturen bei reichlicher Nahrung gezüchtet, ein schnell und üppig emporschiessendes, viele Zoll hoch über das Nährsubstrat sich erhebendes weisses lockeres Faden-Convolut, welches nach kurzer Zeit mit einer Einlagerung zahlloser schwarzer Körnchen, den gereiften Fruchtköpfchen des Pilzes, versehen wird. Dieses mächtige Höhenwachsthum des Pilzes, wodurch er sich allein schon makroskopisch vom Mucor mucedo, sowie vollends von den Penicillium- und Aspergillus-Arten unterscheidet, wird vermittelt durch die Entwicklung eines Luftmycels, das seinerseits durch vom Nährboden-Mycel schräg aufsteigende Aus-

läufer, sog. Stolonen gebildet wird; von diesen Stolonen gehen die Fruchtträger nicht einzeln, sondern in büschelförmigen Gruppen ab, die ihrerseits durch besondere verzweigte Fäden, Wurzelhaare (Rhizoiden) — daher der Beiname ‚Rhizopus' — an dem Nährboden des Pilzes befestigt werden (Figur 5 u. 6).

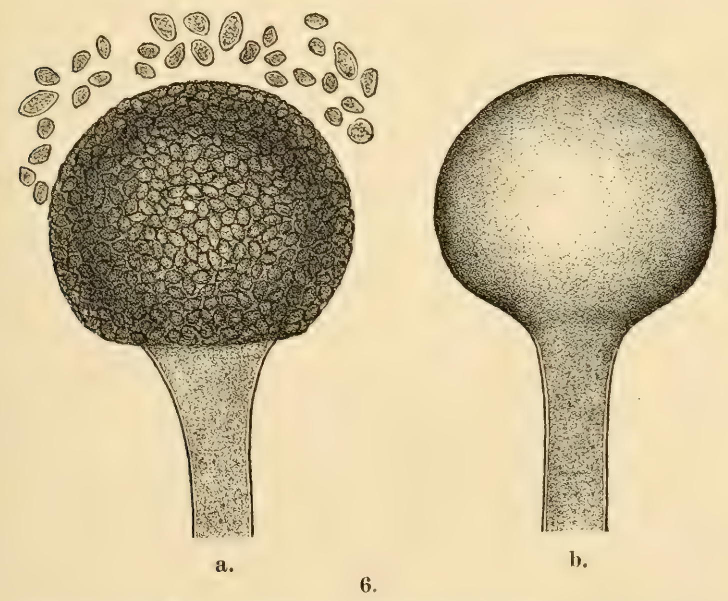


5.

Mucor stolonifer (Rhizopus). Glycerinpräparat; Vergr. ca. 40fach. St.: Stolonen (Lufthyphen), R.: Rhizoiden (Wurzelhaare).

Ausser den genannten vier Schimmelpilzarten existiren noch eine grosse Zahl mehr oder minder häufig in der Natur vorkommender Schimmelpilzspecies. Es wäre jedoch für unsere Zwecke überflüssig, Form und Bau derselben näher zu schildern, da sie sich in dieser

Beziehung eng an den Typus der einen oder der anderen der soeben skizzirten Arten anschliessen; wir werden später noch Gelegenheit haben, die übrigen, für uns bemerkenswerthen gewöhnlichen Schimmel anzuführen und, soweit nöthig, zu charakterisiren. Erwähnen wollen wir aber hier noch, dass viele Schimmelpilze, so alle vier soeben besprochenen Species, ausser der skizzirten ungeschlechtlichen Fortpflanzung unter gewissen, hier nicht zu erörternden Verhältnissen auch noch eine geschlechtliche haben, bei welcher es zur Bildung von Producten kommt, die je nach den



6.

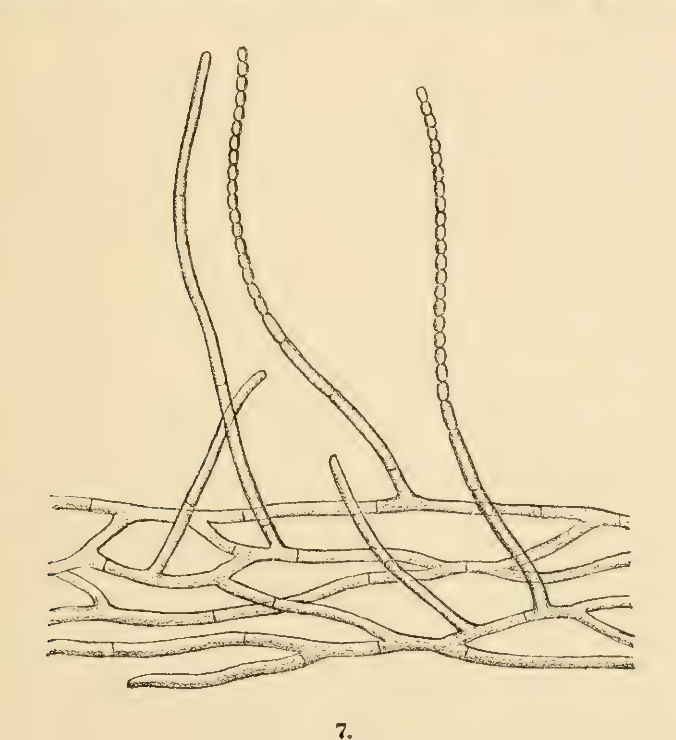
2 Fruchtträger des *Mucor stolonifer* bei 450facher Vergrösserung; der eine (a) mit dem unversehrten Sporangium bedeckt, der andere (b), ohne dieses, die Form der grossen runden Columella zeigend; in der Umgebung des ersteren eine Anzahl isolirter Sporen.

verschiedenen Pilzspecies, als Zygosporen, Copulationszellen (bei den Mucorineen) oder als Schlauchfrüchte (bei den Aspergillus- und Penicillium-Arten) bezeichnet worden sind. Bevor man die Thatsache der doppelten Fortpflanzungsweise unserer Pilze kannte, wurden die mit den Abzeichen der geschlechtlichen Vermehrung versehenen Formen vielfach für besondere Species gehalten; so galt der schlauchfruchttragende Aspergillus glaucus lange Zeit für einen besonderen Pilz (Eurotium herbariorum), bis de Bary zeigte, dass die Eurotien nichts anderes seien, als die Producte geschlechtlicher

Zeugung — die Schlauchfrüchte — des bekannten grünen Kolbenschimmels; daher der jetzige Name dieses Pilzes: Eurotium Aspergillus glaucus de Bary. Der äussere Theil, gewissermaassen die Kapsel, der Schlauchfrucht (*Schl.* auf Figur 2) wird Perithecium genannt; der innere Theil ist von den Asci, Sporenschläuchen (Asc., Figur 2), in denen die Sporen (Ascosporen) endogen producirt werden, eingenommen. Bisweilen geschieht die Entwicklung der Ascusfructification von gewissen knolligen Dauerorganen aus, sog. Sclerotien, so beispielsweise bei unserem gewöhnlichen Pinselschimmel, dessen geschlechtliche Fortpflanzung erst vor wenigen Jahren von Brefeld entdeckt wurde; das etwa sandkorngrosse Sclerotium dieses Pilzes ist nichts anderes, als eine echte kleinste Trüffel. Näher auf diese, einstweilen nur rein botanisches Interesse bietenden Dinge einzugehen, würde die unseren Darlegungen gesteckten Grenzen überschreiten; wer sich genauer über dieselben zu unterrichten wünscht, findet trefflichste Belehrung darüber in den einschlägigen botanischen Werken von de Bary, Brefeld u. A.

Sehr viel einfacher organisirt, als die bisher geschilderten höchstentwickelten Schimmelpilze sind die als Oidium bezeichneten Schimmelarten, deren bekanntestes Beispiel das auf saurer Milch vegetirende Oidium lactis, der weisse Milchschimmel ist, der übrigens auch auf anderen Substraten, besonders thierischen Excrementen, Obst, Trauben als schneeweisse, flaumige Auflagerung angetroffen wird. Diese Oidiumpilze besitzen keine Fruchtköpfchen, sondern es gliedern sich hier direct von den, vom Mycel emporwachsenden Fäden die Conidien reihenweise ab (Figur 7). Die Oidiumformen der Schimmelpilze vermitteln gewissermaassen den Uebergang der Schimmelpilze zu den Sprosspilzen (s. Figur 8 pag. 24), welche letztere in der Regel weder Mycelfäden noch eigentliche Sporen bilden, sondern sich durch einfache Sprossung vermehren. Die rundlichen oder ovalen Mutterzellen dieser Pilze senden nämlich an einem beliebigen, oft auch an mehreren Punkten ihrer Peripherie kleine rundliche Ausstülpungen aus, die allmählich zur Gestalt und Grösse der Mutterzelle heranwachsen, um sich sodann als selbständiges Gebilde von ihr abzugrenzen. An den Zellen zweiter Ordnung kann sich der gleiche Vorgang wiederholen, und ebenso an allen folgenden Generationen. Nach vollzogener Abgrenzung trennen sich entweder die neugebildeten Elemente von ihren Erzeugerinnen ab, so dass man in den betreffenden Substraten immer nur zwei oder wenige Spross-

pilzzellen mit einander in Zusammenhang findet, oder aber die neuentstandenen Zellen bleiben mit einander zu mehr oder minder langen Reihen, sog. Sprossverbänden, vereinigt. Unter gewissen Bedingungen wachsen allerdings einerseits auch die Sprosspilze zu Fäden aus, aber in diesen findet nachträglich keine Abschnürung



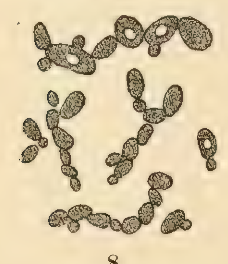
7.

Oidium lactis. Glycerinpräparat. Vergr. 250fach.

von Conidien statt; andererseits vermögen die Sprosspilze auch — und zwar geschieht dies, wenn der Nährboden, auf dem sie vegetiren, erschöpft ist — wirkliche Sporen zu produciren, indem sie sich in rundliche Sporenschläuche, Asci, umwandeln, die in ihrem Inneren eine Mehrzahl von Sporen (Ascosporen) erzeugen. Hierdurch, sowie durch den Umstand, dass, bei kümmerlichem Luftzutritt, auch die Mycelien typischer Schimmelpilze (z. B. des Mucor mucedo) in sprosspilzartige Glieder, sog. Gemmen zerfallen können, die sich, auf für sie ungünstigem Nährboden (Zuckerlösungen) ganz nach Art der Sprosspilze weiter-

entwickeln, wird die nahe Verwandtschaft der letzteren mit den Schimmelpilzen augenscheinlich.

Die bekanntesten Sprosspilze sind die Hefe, Saccharomyces cerevisiae (Figur 8), und der dieser sehr nahestehende, nach manchen (Nägeli) sogar mit ihr identische Pilz der Wein-Kahmhaut, das Mycoderma vini. Nach Grawitz[1]) ist letzteres, nicht, wie früher allseitig angenommen wurde, erstere die häufigste Ursache der alkoholischen Gährung, die übrigens nicht eine ausschliessliche Leistung von genuinen Sprosspilzen ist, sondern auch durch die soeben erwähnten Gemmen des Mucor mucedo und anderer Mucorarten eingeleitet werden kann.



8.
Saccharomyces cerevisiae. Nach einem mit Anilinviolett gefärbten Trockenpräparat. Vergr. 900fach. Die hellen Flecke im Innern der grösseren Zellen bedeuten Vacuolen.

Was das makroskopische Aussehen der Sprosspilzvegetationen anlangt, so bilden sie in vergohrenen Flüssigkeiten einen homogenen thonfarbig-weisslichen wolkigen Bodensatz (Unterhefe) oder sie überziehen die Oberfläche verderbender alkoholischer Getränke mit einer weisslichen schmierigen Haut, der sog. Kahmhaut.

Die Pilze sind mächtige Erreger der Zersetzungsvorgänge, welche wir an todten organischen Stoffen sich vollziehen sehen. Ohne die Pilze müsste bald jeglichem Leben auf der Erdoberfläche eine Grenze gesteckt werden, indem sich die abgestorbenen Thier- und Pflanzenleiber, in langsamer Oxydation begriffen, daselbst zu ungeheuren, den neu entstehenden Generationen den Platz verweigernden Massen aufthürmen würden. Die Pilze aber und die ihnen nahe verwandten Bacterien sind es, welche einen raschen, stetigen Zerfall, eine stetige Auflösung der todten organisirten Körper bewirken, welche Raum für neues Leben schafft. Nicht allein jedoch durch Verhütung der Aufstapelung abgestorbenen Materials sind die Pilze die Erhalter des Lebens auf der Erde, sondern vor Allem auch dadurch, dass sie bei jenem Zerstörungsprocess die abgestorbenen organischen Substanzen in einfachere Verbindungen, in letzter Instanz in Kohlensäure, Wasser, Ammoniak zerlegen, in jene Nährstoffe also, welche die laubtragende Pflanzenwelt durch ihren Vegetationsprocess wiederum zu den complicirten organischen Stick- und Kohlenstoffverbindungen vereinigt, deren der Leib des Menschen und der Thiere zu seinem Aufbau bedarf, ohne sie sich selbst, wie die höheren Pflanzen, aus anorganischem

Rohmaterial darstellen zu können. Es erscheint billig, angesichts all' des Schadens, welchen, wie Sie erfahren werden, die Pilze und Bacterien in der Welt anrichten, sich auch des eminenten Nutzens, welchen sie stiften, bewusst zu bleiben.

Chemisch betrachtet trennen wir die Zersetzungen organischer Stoffe, welche die Pilze, und zwar speciell diese, verursachen, in Verwesungs- und Gährungs-Vorgänge.

Unter Verwesung verstehen wir denjenigen Zerfall organischer Körper, bei welchem letztere unter reichlicher Sauerstoffaufnahme in Kohlensäure, Wasser und Ammoniak verwandelt werden. Es steht fest, dass die Verwesungsvorgänge nicht ohne die Gegenwart von Schimmel- oder Sprosspilzen stattfinden können; die Pilzvegetation allein setzt die energische Sauerstoffabsorption ins Werk, welche zur Einleitung der Verwesungsvorgänge nothwendig ist und sie ist es auch, die in freilich noch nicht näher gekannter Weise die Verbrennung der organischen Verbindungen des Substrats zu den genannten einfachen Stoffen vermittelt. Unter Gährung verstehen wir dagegen Spaltung der vorhandenen complicirten organischen Verbindungen in einfachere, aber von den Verwesungsproducten verschiedene, chemische Körper. Es ist eine Thatsache, dass derselbe Pilz, welcher bei unbeschränktem Luftzutritt Verwesung erzeugt, bei Behinderung oder völliger Aufhebung der Sauerstoffaufnahme Gährung erregt. So ruft z. B. Penicillium glaucum und Aspergillus niger (ein dem Ihnen vorhin geschilderten Aspergillus glaucus ganz nahe stehender Pilz) bei limitirter Sauerstoffzufuhr in einer Tanninlösung Gährung derselben, d. h. Spaltung des Tannins in Gallussäure und Zucker hervor, während bei unbehinderter Sauerstoffabsorption die genannten Pilze Verwesung der Tanninlösung bewirken, d. h. das Tannin zu Kohlensäure und Wasser verbrennen. Unser Mucor mucedo ist in der Regel, auf geeignetem Substrat an der Luft wachsend, Verwesungserreger; in eine gährungsfähige Zuckerlösung ausgesät vermag er dagegen, bei Beschränkung des Sauerstoffzutritts, wir erwähnten dies vorhin schon, alkoholische Gährung, d. h. Spaltung des gelösten Zuckers in Alkohol und Kohlensäure einzuleiten. Dies verschiedene Verhalten zu erklären, hat Pasteur eine ansprechende, aber doch nicht ganz unbeanstandete [2]), Hypothese aufgestellt. Er sagt: „Der Pilz braucht, um zu vegetiren, freien Sauerstoff; wird ihm dieser reichlich durch ausgiebige Berührung mit der Luft geboten, so nimmt er ihn aus dieser auf unter üppiger Vegetation und Ver-

brennung des Substrates; findet er den Sauerstoff nicht frei und in der Luft, so entzieht er ihn den Verbindungen, aus welchen das Nährsubstrat zusammengesetzt ist und giebt hierdurch den Anstoss zur weiteren Zerlegung dieser Verbindungen“.

Die Gährungen werden im Allgemeinen nicht durch Schimmelpilze, sondern theils durch Sprosspilze, theils durch Bacterien hervorgerufen; dass die gewöhnlichen Erreger der alkoholischen Gährung die Saccharomyceten sind, wissen Sie ja; eine Reihe anderer bekannter Gährungen, die Essigsäure-, Milchsäure-, Buttersäure-Gährung, sowie der, den Gährungen seinem Wesen nach ganz analoge, Fäulnissprocess wird durch Bacterien erzeugt, wovon später noch ausführlich die Rede sein wird.

Die pathologische Bedeutung der Pilze wurde, wenigstens vom Standpunkte der Menschen und Veterinärpathologie, bis zum Jahre 1870 sehr gering veranschlagt. Freilich wusste man seit Langem, dass die Pilze nicht nur auf todten organischen Substanzen sich ansiedeln und vegetiren, sondern dass einige von ihnen den lebenden Leib hochstehender Culturpflanzen, ja sogar den lebenden Körper niederer Thiere angreifen und zerstören, dass sie also nicht nur als Verwesungs- und Gährungserreger (saprophytische, saprogene — von σαπρός, faul — Mikroorganismen), sondern auch als Krankheitserreger (parasitische — παράσιτος, Mit-Esser, pathogene Mikroorganismen) aufzutreten im Stande sind. So stand z. B. fest, dass die sog. Traubenkrankheit [3]), die in Weinbaugegenden die bekannten Zerstörungen der Rebstöcke hervorbringt, durch einen Schimmelpilz — Oidium Tuckeri — verursacht, dass ferner die Kartoffelkrankheit [4]) ebenfalls durch einen solchen — Peronospora infestans — erzeugt wird, der die Knollen zu der Lagerstätte seines Myceliums macht und sie dadurch zerstört; es war weiterhin bekannt, dass der sog. ‚Brand‘ des Getreides [5]), der dem unerfahrenen Landwirth zuweilen den grössten Theil seiner Ernte vernichtet, auf dem Eindringen der als ‚Ustilagineen‘ und ‚Uredineen‘ bezeichneten Schimmelpilzarten in das Innere der Samenkörner beruht, welche durch ihr Wachsthum den Mehlkörper verzehren. Auch daran zweifelte Niemand mehr, dass die für den Seidenbau so verhängnissvolle, den Namen Muscardine [6]) führende Erkrankung der Seidenraupen durch den Muscardinepilz, Botrytis Bassiana (ein naher Verwandter des auf todten feucht liegenden Blättern der Weinrebe sehr häufig vorkommenden Schimmelpilzes Botrytis cinerea), ferner die im Spätherbst sehr oft zu beobach-

tende, Goethe schon bekannte, Krankheit der Stubenfliege [7]) durch den Sprosspilz Empusa muscae, sowie noch manche andere epizootische Erkrankungen anderweitige bestimmte Schimmelpilzarten als einzige und ausreichende Ursache zu Grunde liegen haben; in allen diesen Fällen war erwiesen, dass die Sporen der genannten Pilze den gesunden lebenden Körper der betreffenden Insectenspecies zu invadiren und darin zu keimen vermögen, um darin schrankenlos bis zur Vernichtung der befallenen Thiere zu wachsen.

Dass jedoch die Pilze auch den lebenden Körper der höheren Thiere und des Menschen anzugreifen im Stande seien, dagegen schien sowohl die ärztliche und pathologisch-anatomische Beobachtung, als auch die Anschauung der Botaniker zu sprechen, wonach erstens die Pilze zu ihrer gedeihlichen Entwickelung der reichlichen Anwesenheit freien Sauerstoffs bedürfen, den sie in Blut und inneren Geweben der hochstehenden Thiere, des Menschen nicht oder nur in ganz geringer Menge finden, und derzufolge ferner die Vegetation der Pilze eine verhältnissmässig träge ist, so dass sie, wie Nägeli sich ausdrückte, wohl kaum die Concurrenz mit dem viel energischeren Chemismus des Stoffwechsels der Warmblüter auszuhalten befähigt sein dürften.

Allerdings konnte man dem gegenüber nicht leugnen, dass gewisse Krankheitszustände des Menschen, Schimmelpilzwucherungen ihren Ursprung verdanken.

Dass der Soor, ferner der Favus, der Herpes tonsurans, die Pityriasis versicolor durch die Ansiedlung und Wucherung von bestimmten Schimmelpilzen in Haut- und Schleimhautepithel hervorgerufen werden, war allseitig anerkannt; indessen beschränkte sich offensichtlich hier die Pilzvegetation auf die gefässlosen, oberflächlichsten Zellschichten des Körpers, also auf mit der Luft in ergiebigem Contact stehende Substrate, deren oberste Schichten, die ja grade das Einnisten der Pilze vermittelten, fast als ausser dem Verbande des lebenden Körpers stehend betrachtet werden mussten. Weit geringer noch schien die pathologische Bedeutung des Pilzwachsthums bei den bekannten Schimmelpilzwucherungen der Lunge, der Zähne, Nägel und des äusseren Gehörganges — den Pneunomo-Odonto-Onycho- und Myringo-Mykoses aspergillinae veranschlagt werden zu dürfen, in denen die Pilze nicht als die Erreger, sondern nur als zufällige Begleiter anderweitiger pathologischer Processe gedeutet wurden, auf deren weitere Gestaltung ihr Hinzukommen keinen oder doch nur einen ganz unwesentlichen Einfluss

hätte. In der That war niemals ein erhebliches locales Fortschreiten der Pilzbildung noch vollends eine metastatische Entwicklung derselben bei allen diesen Aspergilluskrankheiten beobachtet, und ebensowenig jemals constatirt worden, dass die Pilze des Favus, des Herpes tonsurans oder der Pityriasis versicolor ihre ursprüngliche Lagerungsstätte in der Oberhaut verlassen und ihre Mycelien in das gefässhaltige Corium hineinerstreckt hätten. So schienen denn factisch auch die Beobachtungen der Pathologen die Richtigkeit der Ansicht Nägeli's zu bestätigen, dass eben die Schimmelpilze unfähig seien, innerhalb des lebenden, von Blut durchströmten Gewebes der Warmblüter zu wachsen und wenn auch die Mittheilungen von E. Wagner[8]), welcher mehrfach ein Eindringen der Fäden des Soorpilzes in die Blutgefässe der Mundschleimhaut gesehen hatte, und von Zenker[9]), welcher in der Leiche eines mit Soor behafteten Kindes multiple Abscesse des Gehirns auffand, in deren Centren er regelmässig Pilzvegetationen vom Aussehen keimender Soorpilzsporen nachweisen konnte, zur Vorsicht in der Verallgemeinerung des Schlusses aus erstgenannten Beobachtungsthatsachen hätten warnen können, so standen doch die Befunde E. Wagner's und Zenker's so vereinzelt da, und blieben auch in der nächsten Folgezeit ohne jede weitere Bestätigung, dass der Stand der Frage durch sie nicht beeinflusst wurde. Um so überraschender wirkte daher die Bekanntgebung von Grohé[10]), wonach Injection von Schimmelsporen in die Blutbahn von Kaninchen constant eine tödtliche Erkrankung der Versuchsthiere herbeiführen sollte, welche ihren Grund habe in der in kürzester Frist sich vollziehenden massenhaften Auskeimung der injicirten Sporen im Blut und in den Geweben des betreffenden Thierkörpers. Schon die Einführung von 0·8 Ccm. einer mässig concentrirten wässerigen Suspension der Sporen genügte nach diesen Versuchen, kleinere Kaninchen binnen 48 Stunden zu tödten. Bei der Section der verendeten Thiere fanden sich in fast allen Organen theils in kleine makroskopisch tuberkelähnliche Knötchen eingeschlossen, theils dem makroskopisch unveränderten Gewebe eingelagert, die Keimlinge der Sporen und bildeten daselbst oft so reichverzweigte und dichtbeieinander stehende Mycellager (Fruchtträgerbildung wurde nicht beobachtet), dass man geradezu von einer ‚Verschimmelung' der befallenen Organe sprechen konnte. Das Aufsehen, welches diese Grohé'schen Versuche in der medicinischen Welt hervorriefen, war leicht begreiflich; die harmlose Rolle,

welche man bisher die Schimmelpilze für die Pathologie der warmblütigen Geschöpfe hatte spielen lassen, war in diesen Experimenten vertauscht mit derjenigen einer pathogenen Wirkung, die an Heftigkeit und Gefährlichkeit dem Effect der bösartigsten Infectionsgifte kaum etwas nachgab und wenn, was anzunehmen nahe lag, die Schimmelpilze nicht bloss im Thierkörper, sondern auch innerhalb des menschlichen Organismus zu vegetiren im Stande waren, so erschienen, bei der Allverbreitung der Schimmelsporen in Luft, Trinkwasser und Nahrungsmitteln, die Gefahren, denen der Mensch seitens der aus der Aussenwelt stammenden Schädlichkeiten ausgesetzt ist, um eine neue mächtige und unvermeidliche Quelle vermehrt. Die so bedeutungsvollen Resultate der Grohé'schen Versuche blieben nun aber in den nächsten Jahren ohne jede weitere Bestätigung, ja es stellte sogar Cohnheim in seinen sieben Jahre später erschienenen ‚Vorlesungen über allgemeine Pathologie' ihre Ausführbarkeit auf das Bestimmteste in Abrede, und zu dem gleichen negativen Ergebniss gelangte auf Grund einer sehr eingehenden Untersuchung Grawitz[11]), welcher mehr als 200 Injectionen mit den Sporen des Aspergillus glaucus, dem Penicillium glaucum, Mucor mucedo und stolonifer und anderen gewöhnlichen Schimmelpilzen, aber auch mit dem Soorpilz und der raupentödtenden Botrytis in die Blutbahn von Warmblütern vorgenommen hatte, ohne dass auch nur eines seiner Versuchsthiere einen directen Schaden von der Einverleibung der fremdartigen Elemente davongetragen hätte. Die injicirten Sporen gingen, wie Grawitz durch genaue Nachforschungen ermittelte, theils in der circulirenden Blutflüssigkeit unter, der andere Theil wurde durch die Nieren aus dem Organismus ausgeschieden[12*]). Sonach erschien der frühere Standpunkt in der Angelegenheit wieder rehabilitirt; aber die positiven Resultate Grohé's waren durch die, wenn auch noch so zahlreichen und gewissenhaften, negativen Experimentalergebnisse anderer Forscher doch nicht aus der Welt zu schaffen. Es ist ein Verdienst von Grawitz[13]), die Frage nach der pathogenen Bedeutung der Schimmelpilze von Neuem aufgenommen und nun in positivem Sinne beantwortet zu haben, wenn sich auch die Deutung, die er dem positiven Erfolge seiner Experimente gegeben, nicht als die richtige bewährt hat. Von der Voraussetzung ausgehend, dass die in der Natur vorkommenden Schimmelpilze desshalb nicht im lebenden Körper der Warmblüter fortzukommen vermöchten, weil sie, für gewöhnlich auf festen, säuerlichen Nährsubstraten bei

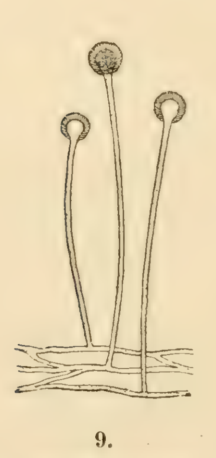
10—20 °C. vegetirend, in dem flüssigen, alkalischen, auf ca. 39 °C. temperirten Blute der Warmblüter nicht den geeigneten Nährboden fänden, stellte sich Grawitz die Aufgabe, die Schimmelpilze durch ‚accomodative Züchtung' allmählich an die ihnen von Natur aus heterogenen Lebensbedingungen zu gewöhnen, und indem er systematisch solche Versuche anstellte, gelang es ihm in der That, mit den Zöglingen seiner Culturkammern den Symptomencomplex der fast verschollenen Grohé'schen Versuche mit unfehlbarer Constanz zu reproduciren. Auf diese seine Versuchsergebnisse gründete nun Grawitz die Theorie, dass die in der Natur vorkommenden Schimmelpilze für gewöhnlich unfähig seien, innerhalb des Körpers der Warmblüter zu wachsen, dass sie aber durch ‚Anpassung' diese Fähigkeit erwerben könnten. Den Zwiespalt zwischen Grohé's positiven, und Cohnheim's und seinen eigenen früheren negativen Versuchsresultaten erklärte Grawitz, seiner Theorie entsprechend so, dass Grohé, der thatsächlich im Wärmeschrank aufgezogene Schimmelpilze zu seinen Injectionen verwandt hatte, nicht wie Cohnheim und früher er (Grawitz) selbst mit den an sich ganz unschädlichen natürlich gewachsenen, sondern mit den durch Brutofencultur, wenn auch unabsichtlich, künstlich malign gemachten Schimmeln experimentirt habe. Die Arbeit von Grawitz fand weit über die Kreise der Mediciner hinaus Beachtung und es ward ihr Ergebniss von vielen Seiten mit lebhaftester Freude begrüsst, weil hierdurch zum ersten Male der Beweis geliefert schien, dass man es auch experimentell leicht in der Hand habe, durch allmählige Anpassung an von Haus aus fremdartige Vegetationsbedingungen tiefgreifende Veränderungen des Art-Charakters hervorzubringen, wie dies ja die überwiegende Mehrzahl der heutigen Naturforscher, den Lehren vor Allen Darwin's folgend, als eine maassgebende natürliche Ursache für die Entwicklung der verschiedenen ‚Arten' des belebten Naturreichs aus ursprünglich gleichbeschaffenen Wesen annimmt. Da annährend gleichzeitig Buchner eine ähnliche Entdeckung, nämlich seine später noch näher zu besprechenden Beobachtungen über die künstliche Umwandlungsfähigkeit der unschuldigen Heubacillen in die bösartigen Milzbrandbacillen veröffentlicht hatte, so erschien die Auffassung von Grawitz um so sicherer befestigt und es wurde dieselbe nicht nur als ein Markstein in der Lehre von der pathologischen Bedeutung der Schimmelpilze, sondern zugleich als ein sicherer Ausgangspunkt für die Beurtheilung einschlägiger Fragen auf dem Gebiete der

allgemeinen Aetiologie der Infectionskrankheiten betrachtet. Leider beruhten indessen die Grundlagen der Grawitz'schen Theorien auf einer Täuschung. Der Fehler, durch welchen Grawitz irregeleitet wurde, bestand darin, dass er keine genaue mikroskopische Untersuchung der Aussaat einerseits und der Ernte andererseits bei seinen Pilzculturen vorgenommen hatte; hätte er dies nicht unterlassen, so würde er sicher bald genug erkannt haben, dass die im Brütofen heranwachsenden, den erwünschten pathogenen Effect auslösenden Pilze entweder andere Formgattungen, oder doch andere Formspecies als die ursprünglich wissentlich ausgesäten repräsentirten, dass seine Cultur nicht biologische Veränderungen, sondern normale Entwicklung zu Tage gefördert hatte. Koch und seinem Schüler Gaffky[14]) war es vorbehalten, diesen Fehler klarzulegen und hierdurch eine völlig andere Auffassung des Thatbestandes, als die, welche Grawitz geltend zu machen suchte, zu begründen; die Controlluntersuchungen von Lichtheim[15]), Verf. und R. Müller[16]), Leber[17]), Kaufmann[18]) haben die Richtigkeit der Gaffky'schen Kritik bestätigt und vervollständigt und zur Aufklärung einzelner noch nicht vollkommen durchsichtiger Punkte beigetragen; dies gilt namentlich für die sehr eindringenden und ergebnissreichen Forschungen Lichtheims.

Nach allen diesen Arbeiten verhält sich die Sache so, dass es unter den Schimmelpilzen von Natur aus pathogene und nichtpathogene Arten giebt; die ersteren vermögen ohne jede besondere Anzüchtung innerhalb der Gewebe warmblütiger Thiere zu wachsen, die anderen vermögen dies auch trotz besonderer Anzüchtung (nach Grawitz' Vorschrift wenigstens) nicht; ausser durch diese biologische Differenz sind beide Arten aber auch durch characteristische morphologische Merkmale als differente Wesen gekennzeichnet. Zu den sicher nicht pathogenen Schimmelpilzen gehören nach den bisherigen Untersuchungen:

1. Penicillium glaucum. — 2. Aspergillus glaucus (Eurotium Aspergillus glaucus de Bary). — 3. Aspergillus niger — dem vorigen den Gestalt- und Grösseverhältnissen nach sehr ähnlich, wenn auch nicht identisch, verschieden von ihm durch die schwarze Farbe des Rasens, sowie durch die Fähigkeit, auch bei höherer Temperatur (35 ^{0} C.) zu wachsen, ja bei derselben sogar üppiger zu gedeihen, als bei niedriger, während Aspergillus glaucus am besten bei 10—15 ^{0} C., bei erheblich höheren Wärmegraden gar nicht wächst. — 4. Mucor mucedo. — 5. Mucor stolonifer (Rhizopus).

Als sicher pathogene Arten sind erkannt: 1. Der Aspergillus fumigatus (Figur 9 u. 10), der sich von dem Aspergillus glaucus morphologisch durch die dunklere, schmutzig grüne Farbe der Rasendecke, ferner durch die Kleinheit der Dimensionen aller seiner Theile, insbesondere der Sporen, die höchstens den vierten Theil des Umfanges der Conidiensporen des Aspergillus glaucus besitzen, sowie nach Siebenmann [19]) besonders auch dadurch unterscheidet, dass seine geschlechtliche Fortpflanzug sowohl von anders geformten Organen ausgeht, als auch zeitlich einen anderen Entwicklungsgang einschlägt, und dass die Sterygmen nicht wie bei Aspergillus



9.

Aspergillus fumigatus.
Glycerinpräparat. Vergr. ca. 150fach.

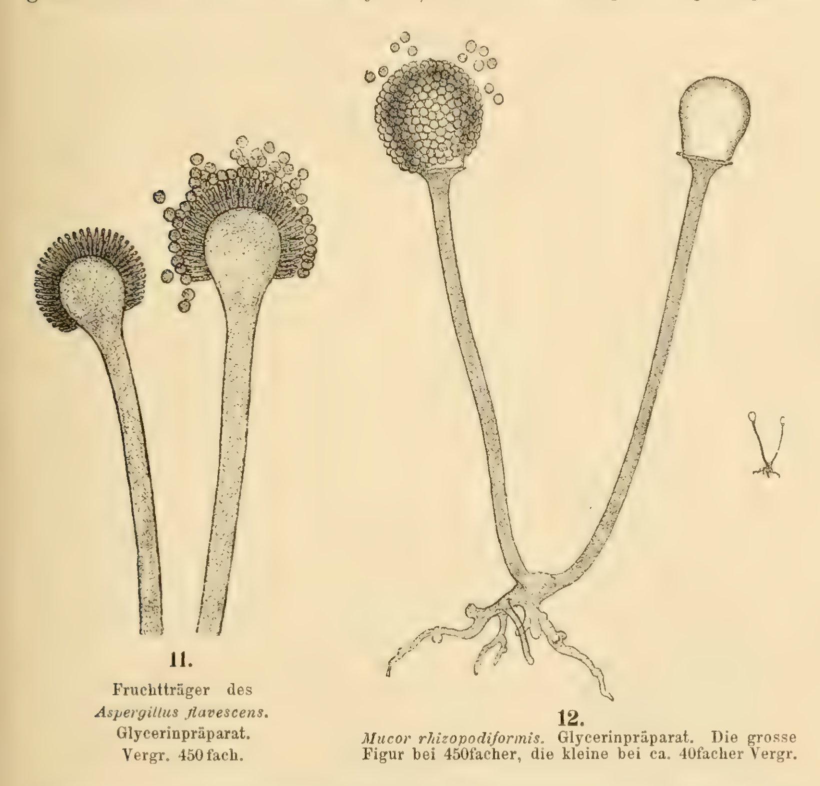


10.

Fruchtträger des *Aspergillus fumigatus* bei 450facher Vergrösserung.

glaucus durch ein apartes Septum von dem Endkolben des Fruchtträgers abgegrenzt sind; in biologischer Hinsicht differirt er von dem Aspergillus glaucus, abgesehen von seinen pathogenen Eigenschaften, durch sein kümmerliches Wachsthum bei Zimmertemperatur, seine rapide Vegetation bei Blutwärme (vergl. in Betreff der erwähnten morphologischen Differenzen Figur 9 u. 10 mit Figur 2 u. 3). — 2. Aspergillus flavescens (Figur 11), durch die gelbgrüne Farbe seines Rasens, und die ebenfalls (wenn auch nicht so auffallend, wie bei Aspergillus fumigatus) geringeren Grössenverhältnisse — seine Sporen sind nur etwa halb so gross, wie die des Aspergillus glaucus — sowie durch die nämlichen Verhältnisse in Betreff der geschlechtlichen Fortpflanzung und Verhalten der Sterygmen, welche dem Aspergillus fumigatus eigen und durch die Vorliebe für höhere

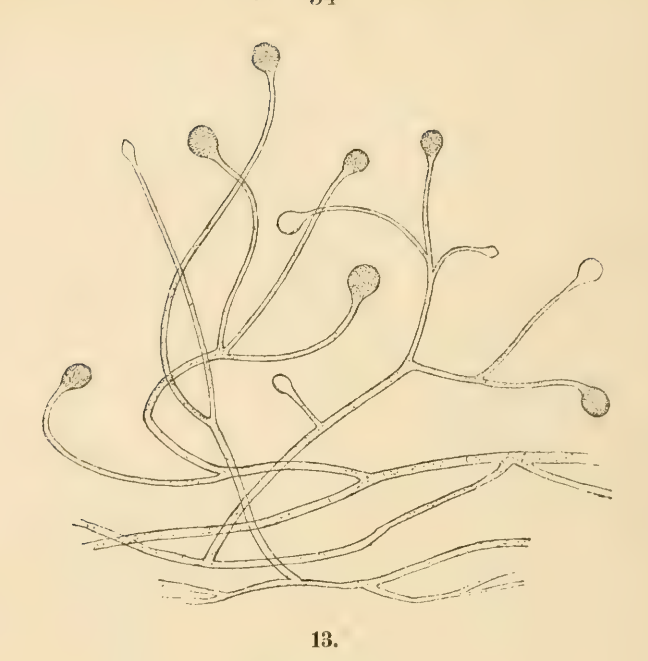
Temperaturen (bei ca. 28 ° C. am besten gedeihend), von Aspergillus glaucus differenzirt. — 3. Mucor rhizopodiformis (Lichtheim) (Figur 12), dem Mucor stolonifer (Rhizopus) dem mikroskopischen Bau nach im Allgemeinen sehr ähnlich, aber von ihm durch die graubräunliche Farbe des Mycels, durch die ungleich geringeren



11. Fruchtträger des *Aspergillus flavescens.* Glycerinpräparat. Vergr. 450fach.

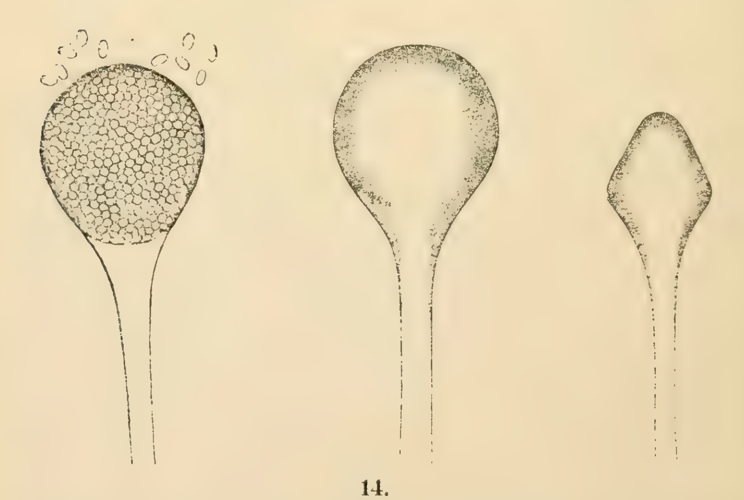
12. *Mucor rhizopodiformis.* Glycerinpräparat. Die grosse Figur bei 450facher, die kleine bei ca. 40facher Vergr.

Dimensionen aller Bestandtheile, speciell der Sporen, die zugleich exquisit rundlich und farblos (nicht eckig und bräunlich, wie bei Mucor stolonifer) sind, durch die eiförmige, scheitelwärts aufgeblasene Columella (welche bei Mucor stolonifer halbkugelig gewölbt, nicht nach der Basis verjüngt ist) hinreichend morphologisch abgegrenzt. Bezüglich der Grössen- und Formdifferenzen zwischen Mucor rhizopodiformis und Mucor Rhizopus (vergl. Figur 12 mit den Figuren 5 u. 6). — 4. Mucor corymbifer Lichtheim (Figur 13 u. 14) makroskopisch durch die schneeweisse Farbe seines Mycels, mikroskopisch durch eine grosse Zahl constanter Formmerkmale vor allen bisher bekannten Arten der Mucorreihe ausgezeichnet.



13.

Mucor corymbifer.
Glycerinpräparat. ca. 150fache Vergr. Bildung verzweigter Fruchtträger.



14.

Fruchtträger des *Mucor corymbifer* bei 450facher Vergr.; der eine der Fruchtträger mit der Sporangiumhaube bedeckt, die anderen beiden nackt, die charakteristische, birnförmige resp. rhomboïdähnlich gestaltete Columella zeigend.

(vergl. Figuren 13 und 14 mit den Figuren 4, 5, 6 und 12). Die Namen ‚Mucor rhizopodiformis' und ‚Mucor corymbifer' sind den von Lichtheim entdeckten pathogenen Mucorineen durch den berühmten Botaniker F. Cohn verliehen worden, welcher sie damit als selbständige Arten anerkannt hat. Es ist wohl nicht zu bezweifeln, dass sich bei weiteren Forschungen auf diesem Gebiet die Zahl der pathogenen Schimmelpilze noch vergrössern wird.

Von den Sporen eines dieser Pilze, des Aspergillus fumigatus wissen wir nun, dass sie sehr verbreitet und insbesondere im Brote stets vorhanden sind. Um den Pilz mit unbedingter Sicherheit zu erhalten, genügt es, ein wenig unsterilisirten Brotbrei in einem mit Wattepfropf geschlossenen Kölbchen oder dergl. in den Brütofen bei 30 bis 40 ° C. auszusetzen; meist schon nach 24, sicher nach 48 Stunden ist dann die Oberfläche des Breis von einer dunkelgrünen Pilzdecke übersponnen, welche eine Reincultur des in Rede stehenden pathogenen Kolbenschimmels repräsentirt. Die Wachsthumsenergie des Aspergillus fumigatus ist bei den genannten Wärmegraden eine so gewaltige, dass er die Concurrenz aller der zahlreichen anderen Pilze, deren Sporen gleichzeitig mit den seinigen in gewöhnlichem Brote vorhanden sind, vollständig überwindet; Sie können sich diese üppige Wachsthumskraft am besten dadurch veranschaulichen, wenn Sie unsterilisirten, bei Zimmertemperatur in verschlossenen Kölbchen aufbewahrten Brotbrei, welcher bereits mit verschiedenen kleinen Rasen von Penicillium glaucum, Mucor stolonifer, Aspergillus niger etc. bedeckt ist, nachträglich in den Brütofen bei 35 ° C. bringen; in 24 bis 48 Stunden hat auch hier der Aspergillus fumigatus alle freien Stellen des Oberflächenterrains in Beschlag genommen und die bereits angesiedelten Colonien der übrigen Pilze durch- und überwuchert. Indessen auch auf vermeintlich sterilisirtem Brotbrei, welcher einige Tage in geschlossenen Kölbchen bei Zimmertemperatur stehend, frei von Pilzvegetationen geblieben ist, entwickelt sich zuweilen, nach Ueberführung des Substrats in den Wärmeofen, der Aspergillus fumigatus auf demselben in üppiger Weise, zum Zeichen dafür, dass die gewöhnliche einmalige Sterilisation des besagten Nährbodens nicht immer ausreicht, alle Sporen des genannten Pilzes darin zu ertödten. Man wird demnach wohl nicht fehl gehen, wenn man annimmt, dass Grohé und insbesondere Grawitz und sein Nachfolger Krannhals[20]), welche ihre Pilzzüchtungen im Wärmeschrank ausführten und dabei von auf feuchtem Brot resp.

Brotinfus ausgesäten Schimmeln ausgingen, den positiven Ausschlag ihrer Experimente hauptsächlich dem Aspergillus fumigatus zu verdanken gehabt haben, nicht aber dem gewöhnlichen Pinsel- oder Kolben-Schimmel, wie Grohé meinte, noch auch einer im Brütofen durch Anpassung malign gewordenen Varietät dieser Pilze, wie Grawitz angenommen hatte. Indessen sind auch die drei anderen der bekannten pathogenen Schimmelpilze befähigt, bei höherer Temperatur gewöhnliche unschuldige Schimmelarten, vor Allem Penicillium glaucum und Aspergillus glaucus, die bei Temperaturen über 30° C. gar nicht zu wachsen vermögen, zu überwuchern; säen Sie z. B. eine Mischung von Penicillium glaucum mit Mucor rhizopodiformis auf sterilisirten Brotbrei aus und überantworten Sie das Culturglas dem Brütofen bei 35 bis 40° C., so kommt nur der letztere zur Entwicklung; Sie haben es auf diese Weise bequem in der Hand, Reinculturen pathogener Pilze, welche durch häufigeres Lüften der Wattepfröpfe mit unschädlichen, nur bei niederer Temperatur vegetirenden Schimmeln verunreinigt wurden, von Neuem zu purificiren, wie es andererseits eben so leicht ist, aus dem Gemenge eines pathogenen Pilzes und des gewöhnlichen Pinsel- oder Kolben-Schimmels, letztere dadurch in Reincultur zu gewinnen, dass man Theile des Gemenges auf sterilisirten Brotbrei bei gewöhnlicher Zimmertemperatur aussetzt, indem dann ausschliesslich einer oder der andere der genannten nicht pathogenen Pilze in's Wachsen geräth. Ein noch zuverlässigeres und durchgreifenderes Mittel, die pathogenen Pilzarten von den nicht pathogenen zu trennen als der Brütofen, stellt der lebende Thierkörper dar; injicirt man Mischungen, hergestellt aus den Sporen eines pathogenen Pilzes und den Sporen der verschiedenartigsten nicht pathogenen Pilze in das Blut eines lebenden Kaninchens, so fassen in den Geweben des letzteren ausschliesslich die pathogenen Pilzsporen Wurzel, was mit Sicherheit daraus zu erkennen ist, dass, wenn man dem frisch getödteten Thiere entnommene Partikelchen der von den Schimmelmycelheerden durchsetzten Organe in feuchten Kammern theils bei Zimmer-, theils bei Brut-Temperatur stehen lässt, sich die Oberfläche der Organtheilchen mit fructificirenden Pilzrasen deckt, die ausschliesslich die typischen Fruchtträger und Fruchtköpfchen der injicirten pathogenen Pilzes und niemals diejenigen der mitinjicirten nicht pathogenen Hyphomycetenarten aufweisen, mithin die lautersten Reinculturen des ersteren darstellen.

Wie kommt es nun aber, — so werden Sie fragen, — dass so wenig spontane innere Schimmelpilzerkrankungen des Menschen und der ihm nächststehenden höheren Thiere vorkommen, wenn es wirklich eine ganze Zahl von Natur aus bösartiger Schimmelpilze giebt? Diese Frage lässt sich wohl ungezwungen beantworten. Zunächst ist hierbei der soeben eingehend gewürdigte Umstand zu berücksichtigen, dass die pathogenen Aspergillus- und Mucor-Species zu ihrer fruchtbaren Entwicklung eines Wärmegrades benöthigen, den sie, zugleich mit den übrigen nothwendigen Vegetationsbedingungen, vornehmlich der Feuchtigkeit, draussen in der Natur wohl nur ausnahmsweise finden dürften; es wird sich demgemäss meist nur um ärmliche und kümmerliche Wachsthumsproducte der pathogenen Arten und mithin auch nur um eine, wenn auch weithin gehende Verbreitung, so doch nur relativ wenig massenhafte Anhäufung der Sporen dieser Pilze in Luft, Wasser und Nahrungsmitteln handeln können. Da nun bei den Schimmelpilzaffectionen, im Gegensatz zu den Bacterien-Krankheiten, die Masse der in den Körper eingeführten Keime eine ganz entscheidende Rolle spielt, weil, wie ich Ihnen schon sagte, bei den Aspergillus- und Mucor-Mykosen eine Bildung von Fructificationsorganen, und demgemäss eine Vermehrung der Aspergillus- und Mucor-Sporen innerhalb der lebenden Gewebe nicht stattfindet, vielmehr die Zahl der Erkrankungsheerde genau der Zahl der injicirten Sporenexemplare entspricht und allein an der Masse der Krankheitsheerde die Thiere zu Grunde gehen (geringere Mengen werden, wie Grawitz[21]) feststellte, von dem Organismus ohne bleibenden Schaden überwunden), so wäre zunächst denkbar, dass die mit der Athmung oder mit der Nahrung in unseren Körper eingeführten pathogenen Schimmelsporen innerhalb des Lungengewebes oder im Darmkanal zwar zu keimen anfangen, dass uns aber daraus keine Gefahr erwüchse, weil sie in ersterem sehr bald durch reactive Entzündung abgekapselt und vernichtet, aus letzterem mit den Entleerungen einfach fortgeschafft würden, ehe die auswachsenden Keimfäden noch die Darmwand zu penetriren Gelegenheit gefunden hätten. Es sind aber bei der Beleuchtung der aufgeworfenen Frage noch zwei weitere Punkte in Betracht zu ziehen, nämlich erstens, dass das Zustandekommen des pathologischen Pilzwachsthums nach Impfung und intravenöser Injection noch nicht beweist, dass die gleichen Pilze auch nach Einathmung oder Verschluckung überhaupt auch nur Wurzel zu fassen im Stande

sind; und zweitens, dass eine Pilzart, die für die eine Thierspecies exquisit pathogen ist, für eine andere gänzlich unschädlich sein kann. Was den ersten Punkt anbelangt, so sei hier nur, um bei dem Beispiel der Schimmelpilze zu bleiben, darauf hingewiesen, dass Morse[22]), ein Schüler von Grawitz, grosse Mengen von malignen Schimmelsporen in die Luftwege und den Darmkanal von Kaninchen einführte, ohne dass er je danach eine Pilzkeimung in den Lungen oder dem Darmkanal danach constatiren konnte, Experimente, welche Kaufmann[23]), ein Schüler Chauveau's, insoweit völlig bestätigte, als auch nach ihm pathogene Aspergillussporen, in den Verdauungstractus gebracht, durchaus unschädlich sind, ja dass sogar, wie Schütz ermittelte, bei Vögeln, welche, im Gegensatze zu den Warmblütern, eine grosse Disposition für spontane Aspergillus- (und Mucor-) Mykosen besitzen, verfütterte Aspergillussporen im Digestationsapparat nicht zu keimen oder im keimfähigen Zustande in den Körper der Versuchsthiere einzudringen im Stande waren. Freilich stehen Morse's negativen Inhalationsversuchen positive von Lichtheim gegenüber, doch erzielte auch dieser Forscher dabei meist nur spärliche und verkrüppelte Vegetationsformen des Pilzes innerhalb des Lungengewebes und constatirte auch er die von allen übrigen Experimentatoren gleichfalls hervorgehobene Thatsache, dass selbst nach Einverleibung der Sporen mittels intravenöser Injection die Lungen mit am seltensten Sitz von Pilzheerden werden. In Anbetracht des zweiten Punktes sei erwähnt, dass Lichtheim's Mucorineen, die selbst in relativ geringen Mengen injicirt, Kaninchen ausnahmslos den Tod brachten, auch in den grössten Gaben Hunden nichts anzuhaben vermochten. Somit stehen uns mehrfache Erklärungswege für das Factum offen, dass trotz des Vorkommens pathogener Schimmelpilze im Haushalte der Natur Schimmelpilzkrankheiten innerer Organe beim Menschen gar nicht oder nur bedingungsweise sich entwickeln.

Die beim Menschen beobachteten Fälle von Pneumonomykosis aspergillina, welche ebenfalls nicht auf Rechnung des Aspergillus glaucus, sondern wie schon Fresenius und neuestens besonders Lichtheim ermittelt haben, auf die des Aspergillus fumigatus zu setzen sind, betreffen wohl sämmtlich Lungenerkrankungen, die nicht primär durch die vorhandenen Pilze, sondern durch anderweitige Ursachen bedingt waren, in denen die Aspergilluswucherungen erst secundär, in zuvor abgestorbenem Gewebe, Platz gegriffen

hatten und sich auch danach selbständig nur unerheblich an der weiteren Zerstörung des Lungenparenchyms betheiligten. Es scheint also hiernach beim Menschen dasselbe Verhältniss obzuwalten, wie bei Hund und Kaninchen, dass nämlich das Lungengewebe für das Aufkommen der Aspergillusvegetation einen besonders ungünstigen Boden darbietet. Anders liegen, wie wir zu erwähnen nicht unterlassen wollen, die Dinge bei Vögeln, in deren Lungen sich sehr häufig genuine spontane tödtliche Aspergillus- und Mucor-Mykosen entwickeln[24]) und bei denen auch, nach Versuchen von Schütz[25]), durch künstliche Inhalation von pathogenen Aspergillussporen sehr leicht und sicher eine echte Pneumonomykosis aspergillina zu erzeugen ist. Dass der menschliche Organismus generelle Immunität gegen Aspergillusmykose besitze, ist jedoch nicht anzunehmen; es ist vielmehr nicht zu bezweifeln, dass wenn man einem lebenden Menschen eine entsprechende Dosis von pathogenen Aspergillussporen in's Blut spritzen würde, er in gleicher Weise einer generalisirten Schimmelmykose erliegen würde, wie Hund und Kaninchen. Und zwar sind wir zu dieser Annahme berechtigt durch den Umstand, dass in der That eine, wenn auch nur localisirte, aber doch unzweifelhafte primäre echte Aspergillusmykose des Menschen vorkommt, nämlich die von Leber[26]) entdeckte und später mehrfach bestätigte[27]) Keratomykosis aspergillina.

Es handelt sich bei dieser seltenen Erkrankung um eine nach Verletzungen der intacten Hornhaut mit Gegenständen, die als Träger von Pilzsporen inculpirt werden konnten (Mistgabeln u. dergl., vom Baum herabfallende Früchte), auftretende destruirende Keratitis, welche, wie die genaue Untersuchung gelehrt hat, auf die schrankenlos fortschreitende Durchwachsung des Hornhautgewebes durch die Keimfäden der bei dem Trauma eingedrungenen Sporen eines bösartigen Aspergillus — offenbar des Aspergillus fumigatus — zurückzuführen ist. Da nun die Hornhaut sich bezüglich der Disposition zu Schimmelpilzerkrankung völlig gleichwerthig mit den am meisten dazu disponirten inneren Organen verhält, dergestalt, dass ein Schimmelpilz, der in der Hornhaut nicht zu wachsen vermag, auch nach Blutinjection die inneren Organe unversehrt lässt, und dass umgekehrt ein Schimmelpilz, der in der Hornhaut zu keimen befähigt ist, die gleiche Eigenschaft auch für die internen Organe derselben Thierspecies besitzt, — eine Thatsache, die für die ganze Reihe der bekannten pathogenen und nicht patho-

genen Schimmelpilze experimentell festgestellt worden ist,[28]) — so dürfte nicht zu bezweifeln sein, dass die bösartigen Aspergilleen an und für sich nicht nur in der normalen Hornhaut, sondern auch in den normalen visceralen Organen des Menschen die nöthigen Wachsthumsbedingungen finden. Dass also viscerale menschliche Aspergillusmykosen thatsächlich so extrem selten vorkommen, kann nach alledem nur daran liegen, dass in denjenigen inneren Organen, welche vorwiegend zur pathologischen Aspergilluswucherung disponirt sind, — Nieren, Herz, Körpermuskeln — pathogene Schimmelsporen unter natürlichen Verhältnissen nicht hineingelangen, und dass glücklicherweise dasjenige innere Organ, in welches sie unvermeidlich hineingelangen müssen, die Lungen, beim Menschen eine gewisse Immunität gegen Aspergilluswucherung besitzt. Dass es in der That nur darauf ankommt, dass keimfähige Pilzsporen in disponirte innere Organe eindringen, um auch im lebenden menschlichen Organismus Schimmelheerde daselbst ins Leben zu rufen, beweist der im Lichte der neueren Anschauungen so bedeutungsvoll gewordene, früher erwähnte Fall von Soormykose des Gehirns, den Zenker beobachtete. Dass Fälle wie der Zenker'sche nicht häufiger zur Perspection kommen, liegt wohl vor Allem daran, dass der Soorpilz nur ganz ausnahmsweise in die Blutgefässe der Schleimhaut hineinwächst, sondern im Epithelium nisten bleibt. An und für sich ist ja der Soor zur localen Dissemination und Generalisation ungleich geeigneter, als die Aspergillus- und Mucor-Mykose, weil der Soorpilz, wie gegenwärtig als feststehend angenommen werden darf[29]), ein Sprosspilz ist, ein Pilz also, der bei seinem Wachsthum stetig neue proliferationsfähige Individuen erzeugt, während die Aspergillus- und Mucor-Vegetationen sich innerhalb des lebenden thierischen Organismus auf die Production des Mycels beschränken müssen, weil ihnen zur Bildung der, die neuen Individuen hervorbringenden, Fructificationsorgane der nöthige freie Sauerstoff in den Geweben fehlt.

Die Beobachtungen über Keratomykosis aspergillina legen es nahe, die als Oto- oder Myringo-Mykoses aspergillinae bekannten Erkrankungen des menschlichen Gehörorgans, grossentheils wenigstens, als wirkliche Aspergillus-Mykosen und nicht, wie man früher meist annahm, als zufällige und unwesentliche Pilzansiedelungen auf angehäuften Secreten des äusseren Gehörganges zu deuten. Zu Gunsten dieser Annahme spricht nämlich erstens die Thatsache, dass die Pilze dieser Otomykosen von den Autoren nicht als Asper-

gillus glaucus, sondern als Aspergillus fumigatus und flavescens (und nigrescens?) bestimmt wurden und dass zweitens thatsächlich mehrfach das lebende Gewebe des Trommelfells, und nicht etwa nur die angehäuften freien Secretmassen, bei genauerer Untersuchung in den genannten Fällen von Schimmelpilzfäden durchsetzt gefunden wurde. Dass die Präexistenz gewöhnlicher entzündlicher Affectionen im äusseren Gehörgang das Zustandekommen des mykotischen Processes begünstigt, wie F. Siebenmann[30]) neuestens wieder mehr hervorgehoben und eingehend begründet hat, widerlegt natürlich diese Auffassung nicht: auch bei der Keratomykosis aspergillina ist ja ein Trauma, also eine Gelegenheitsursache, ein locus minoris resistentiae, nothwendig, um den pathogenen Pilzen die Ansiedelung zu ermöglichen. — Ueber menschliche Mucorkrankheiten wissen wir nur sehr wenig. Ob der sog. Madurafuss[31]), ein in Indien endemisch hausendes elephantiasisähnliches Leiden wirklich durch einen aus den erkrankten Geweben von Carter aufgezüchteten Schimmelpilz, Chionyphe Carteri, welcher der Beschreibung nach ein naher Verwandter unseres Mucor stolonifer gewesen zu sein scheint, hervorgerufen wird, ist neuerlich sehr fraglich geworden, da nach anderen Beobachtern die Anwesenheit von Pilzen bei der genannten Krankheit überhaupt inconstant und die Zusammengehörigkeit der zuweilen vorhandenen Formen mit der Chionyphe Carteri mindestens zweifelhaft ist. Ueber Fälle von Pneumonomykosis mucorinea berichten Cohnheim[32]) und Fürbringer[33]); in allen diesen Beispielen war die Mucorwucherung lediglich auf das Terrain wenig umfänglicher Krankheitsheerde beschränkt, die von den Autoren als bereits vor der Pilzansiedelung durch anderweitige Ursachen hervorgerufene pathologische Producte angesehen wurden. Hiernach schien es, als ob der Mensch gegen die verbreiteteren pathogenen Mucorineen dieselbe specifische Immunität besitze, wie nach Lichtheim's Versuchen der Hund gegen den Mucor rhizopodiformis. Jüngst hat jedoch Paltauf[34]) eine Beobachtung mitgetheilt, welche diese Annahme zu widerlegen geeignet scheint. Bei der Section eines unter enteritischen und peritonitischen Symptomen erkrankten und im Sopor verstorbenen Mannes wurden nämlich in Darm, Lungen und Gehirn entzündliche resp. geschwürige Producte gefunden, welche von den Mycelien einer Mucorart — nach Paltauf des Mucor corymbifer — durchsetzt waren. Wir werden auf diesen interessanten Fall noch im speciellen Theile zu sprechen kommen, woselbst auch noch Näheres

über diejenigen pathogenen Pilze, welche der Oidiumreihe der Fadenpilze und den Sprosspilzen angehören, vorgetragen werden soll.

Benutzte Literatur (nebst Anmerkungen):

A. Lehrbücher und Compendien.

De Bary, Ueber Schimmel und Hefe (Sammlung gemeinverst. wissensch. Vorträge von Virchow und v. Holtzendorff, Heft 87 und 88). — Derselbe, Vorlesungen über Bacterien. Leipzig 1885, Vogel. — Derselbe, Vergleich. Morphologie und Biologie der Pilze, Mycetozoën und Bacterien. Leipzig 1884. — Brefeld, O., Botanische Untersuchungen über Schimmelpilze. — Sachs, Vorlesungen über Pflanzenphysiologie. — Baumgarten, P., Die pathogenen Hyphomyceten (Deutsche Medicinalzeitung, Berlin 1884). — Ziegler, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Jena 1885.

B. Originalabhandlungen, auf welche im Texte durch Zahlen speciell Bezug genommen ist.

1) Grawitz, Beiträge zur systematischen Botanik der pflanzlichen Parasiten etc. (Virchow's Archiv, Bd. LXX). **2)** Vergl. besonders die in dem Capitel über die Morphologie und Biologie der Bacterien näher berücksichtigte Arbeit von P. Liborius, Beiträge zur Kenntniss des Sauerstoffbedürfnisses der Bacterien (Zeitschr. f. Hygiene von Koch und Flügge, Bd. I, 1886). **3)** v. Mohl, Ueber die Traubenkrankheit (Bot. Zeitung 1852, 1853, 1854). **4)** de Bary, Die gegenwärtig herrschende Kartoffelkrankheit. Leipig 1861. **5)** de Bary, Untersuchungen über die Brandpilze. Berlin 1853; Wolff, R., Der Brand des Getreides. Halle 1874; Frank, B., Die Krankheiten der Pflanzen. Breslau 1880. **6)** De Bary, Zur Kenntniss insectentödtender Pilze, (Bot. Zeitung, 1867 und 1869). **7)** Cohn, F., Empusa Muscae und die Krankheit der Stubenfliegen (N. Act. Acad. Leopoldin. Vol. XXV, pars I, 1855); Lebert, S., Die Pilzkrankheit der Fliegen (Verhandl. der Naturf. Ges. zu Zürich, 1856); Brefeld, O., Untersuchungen über die Entwicklung der Empusa muscae und Empusa radicans (Abhandl. d. Naturf. Ges. zu Halle, Bd. XII, 1873). **8)** Wagner, E., Jahrb. f. Kinderheilkunde I, p. 58. **9)** Zenker, Ber. d. Ges. f. Nat. und Heilk., Dresden 1861 1862. **10)** Grohé (Berl. klin. Wochenschr., 1870, No. 1); und ferner Block, Greifswalder Inaug. Diss. 1870. **11)** Grawitz, l. c.; **12)** Wyssokowitsch (Arbeiten aus Flügge's hygienischem Institut zu Göttingen, 1886, I. Abth. Leipzig (Veit u. Comp.), stellt diese Beobachtungen von Grawitz neuestens in Frage: nach seinen zahlreichen, mit dem Harn der betreffenden Versuchsthiere anstellten Reinculturexperimenten, gehen weder Pilzsporen noch Bacterien aus dem Blute bei intactem Nierengewebe in den Harn über. **13)** Grawitz, Ueber Schimmelvegetationen im thierischen Organismus (Virchow's Archiv, Bd. LXXXI, 1880). **14)** Gaffky, Experimentell erzeugte Septicämie mit Rücksicht auf progressive Virulenz und acco-

modative Züchtung p. 47 (Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt, Berlin 1881); Koch (Berl. klin. Wochenschr. 1881, No. 52 [Entgegnung an Grawitz]). **15)** Lichtheim, Ueber pathogene Schimmelpilze I. Die Aspergillusmykosen (Berl. kl. Wochenschr. 1882, No. 9 u. 10). II. Ueber pathogene Mucorineen (Zeitschr. f. klin. Med., Bd. VII, Heft 2). **16)** Baumgarten und R. Müller, Mittheilung, die accomodative Züchtung der Schimmelpilze betreffend (Sitzungsber. der Königsberg. medic. Gesellsch. am 9. Januar 1882 [ref. in Berl. klin. Wochenschr. 1882], ferner v. Gräfe's Archiv, Bd. XXIX, 3, p. 131). **17)** Leber, Ueber die Wachsthumsbedingungen der Schimmelpilze im menschlichen und thierischen Organismus (Berl. klin. Wochenschr 1882, No. 11). **18)** Kaufmann, Recherches sur l'infection par l'aspergillus glaucus (Lyon méd. 1882, No. 4). **19)** Siebenmann, Die Fadenpilze, Aspergillus flavus etc. und ihre Beziehung zur Otomykosis aspergillina. Wiesbaden 1883. **20)** Krannhals, Ueber Schimmelvegetationen im thierischen Organismus (St. Petersburger med. Wochenschr. 1881, No. 8). **21)** Grawitz, Zur Theorie der Schutzimpfung (Virchow's Archiv, Bd. LXXXIV). **22)** Morse, Die Eingangspforten der Infectionsorganismen [Inaug. Diss.]. Berlin 1881. **23)** Kaufmann, Nouvelles expériences sur l'ingestion de spores d'aspergillus glaucus (Lyon méd. 1882, No. 10). **24)** Hallier, Die pflanzlichen Parasiten des menschlichen Körpers, 1866; Leunis, Synopsis der Pflanzenkunde, neu bearbeitet von Frank. Hannover 1877; Bollinger, Ueber Pilzkrankheiten niederer und höherer Thiere, Vorträge zur Aetiologie der Infectionskrankheiten. München 1881, Finsterlin; Kitt, Mykosen der Luftwege bei Tauben (Deutsche Zeitschr. f. Thiermedicin, Bd. VII, 1881); Zürn, Die Krankheiten des Hausgeflügels. 1882. — Die vorgefundenen Pilze werden als Aspergillus glaucus, nigrescens und Mucor racemosus und conoides bezeichnet. Ob diese Bezeichnungen richtig sind, muss für die Mucorineen dahingestellt bleiben, da neuere, von der Kenntniss der Lichtheim'schen pathogenen Mucorineen ausgehende einschlägige Untersuchungen fehlen; unmöglich wäre ja nicht, dass Pilze, die für Hund und Kaninchen schadlos sind, bei Vögeln pathogene Eigenschaften entfalten. Für die Aspergilleen aber haben die unter der folgenden No. zu citirenden Untersuchungen von Schütz festgestellt, dass der Aspergillus glaucus auch im Leib der Vögel nicht wachsthumsfähig ist, wohl dagegen der Aspergillus fumigatus und nigrescens. **25)** Schütz, Ueber das Eindringen von Pilzsporen in die Athmungswege und die dadurch bedingten Erkrankungen der Lungen etc. (Mittheilungen a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte II, 1884). **26)** Leber, Ueber Keratomykosis aspergillina (v. Gräfe's Archiv, Bd. XXV). **27)** Uhthof (v. Gräfe's Archiv, Bd. XXIX). **28)** Leber, Ueber die Wachsthumsbedingungen der Schimmelpilze im menschlichen und thierischen Körper (Berl. klin. Wochenschr. 1882, No. 11); Baumgarten (v. Gräfe's Archiv, Bd. XXIX); fortgesetzte neuere, anderweitig noch nicht publicirte einschlägige Versuche des Verf. haben das oben erwähnte Resultat für sämmtliche der bekannten pathogenen und der bekannteren nicht pathogenen Schimmelpilze als gültig erwiesen. **29)** Vergl. das Capitel ‚Soorpilz'

im speciellen Theil. **30)** Siebenmann, F., l. c. **31)** Carter (Ann. Magaz. nat. Hist. 1862, IX; Journ. Linn. Soc. Vol. VIII, 1865); Berkeley (Journ. Linn. Soc. VIII, 1865); Carter, Mycetoma or the fungus disease of India. London 1874; Hirsch, Aug., (Virchow's Archiv, Bd. XXVII, und Virchow-Hirsch's Jahresbericht X, 1, 1875, p. 437; XI, 1, 1876, p. 382); Lewis and Cunningham, The fungus disease of India. Calcutta 1875. **32)** Cohnheim, (Virchow's Archiv, Bd. XXXIII). **33)** Fürbringer, (Virchow's Archiv, Bd. LXVI). **34)** Paltauf, (Virchow's Archiv, Bd. CIII).

B. Allgemeine Morphologie und Biologie der Bacterien.

Die Bacterien, so genannt wegen der stäbchenförmigen Gestalt — τὸ βακτήριον, das Stäbchen —, welche sehr viele von ihnen besitzen, gehören ihrer Organisation nach jenem unermesslichen Reiche niederster Lebewesen an, welche von jeher das Object eines Grenzstreites von Botanikern und Zoologen gebildet haben, weil diesen Lebewesen die charakteristischen Merkmale der hochentwickelten Pflanzen und Thiere mehr oder minder vollständig abgehen. Ein Blick auf die unteren Stufen des belebten Naturreichs lehrt, dass je kleiner die Geschöpfe aus dieser Reihe werden, je mehr sich ihre innere Organisation vereinfacht, desto mehr die typischen Differenzen der Gestalt, des Entwicklungsganges und der Lebenseigenschaften, durch welche die höher entwickelten Individuen der sichtbaren Thier- und Pflanzen-Welt von einander geschieden sind, sich verwischen. So entbehren die Infusionsthierchen, die als zweifellose Thiere gelten, der Muskeln und Nerven; Blutgefässe und Respirationsorgane sind bei ihnen nur ganz rudimentär ausgebildet; andererseits giebt es miskroskopische Pflanzen, die mit der Fähigkeit selbständiger Bewegung ja selbst mit Bewegungsorganen ausgestattet sind, welche denen echter Thiere gleichkommen. Und so stossen wir schliesslich an der Grenzscheide des Organismenreichs auf Gruppen kleinster lebender Wesen, bei denen selbst der gewiegte Naturforscher unsicher wird, ob er sie zu den Thieren oder den Pflanzen rechnen soll. Zu diesen elementarsten, niedrigsten Geschöpfen zählte man früher auch die Bacterien; gegenwärtig jedoch steht es, nach den Anschauungen unserer maassgebendsten Botaniker (F. Cohn, de Bary u. A.) fest, dass die Bacterien ins Pflanzenreich und zwar in die nächste Verwandtschaft der Nostocaceen, einer eigenen Gruppe algenähnlicher mikroskopischer Pflanzen gehören, mit denen zusammen sie die ziemlich iso-

lirt im System stehende Familie der Spaltpflanzen, Schizophyten, ausmachen. Von den typischen Angehörigen der Gattung Nostoc unterscheiden sich jedoch die Bacterien, wenigstens die ganz überwiegende Mehrzahl derselben, durch den Mangel des Chlorophylls, welches Umstandes wegen sie sich in ihren gesammten Lebensverhältnissen aufs Engste an die vorhin besprochenen Pilze anschliessen, weshalb sie auch im Gegensatz zu den chlorophyllführenden Nostocaceen, den Spaltalgen, mit Nägeli als Spaltpilze (Schizomyceten, von σχίζειν, spalten) bezeichnet werden, obwohl sie, wie oben schon bemerkt, ihrem Bau und Entwicklungsgange nach, also im Sinne der descriptiven Botanik, nicht unter die eigentlichen Pilze rubricirt werden können, ebensowenig wie etwa die Fledermäuse, weil sie den Flugapparat mit den Vögeln gemeinsam haben, dieser biologischen Eigenschaft zuliebe als Vögel angesehen werden dürfen (de Bary).

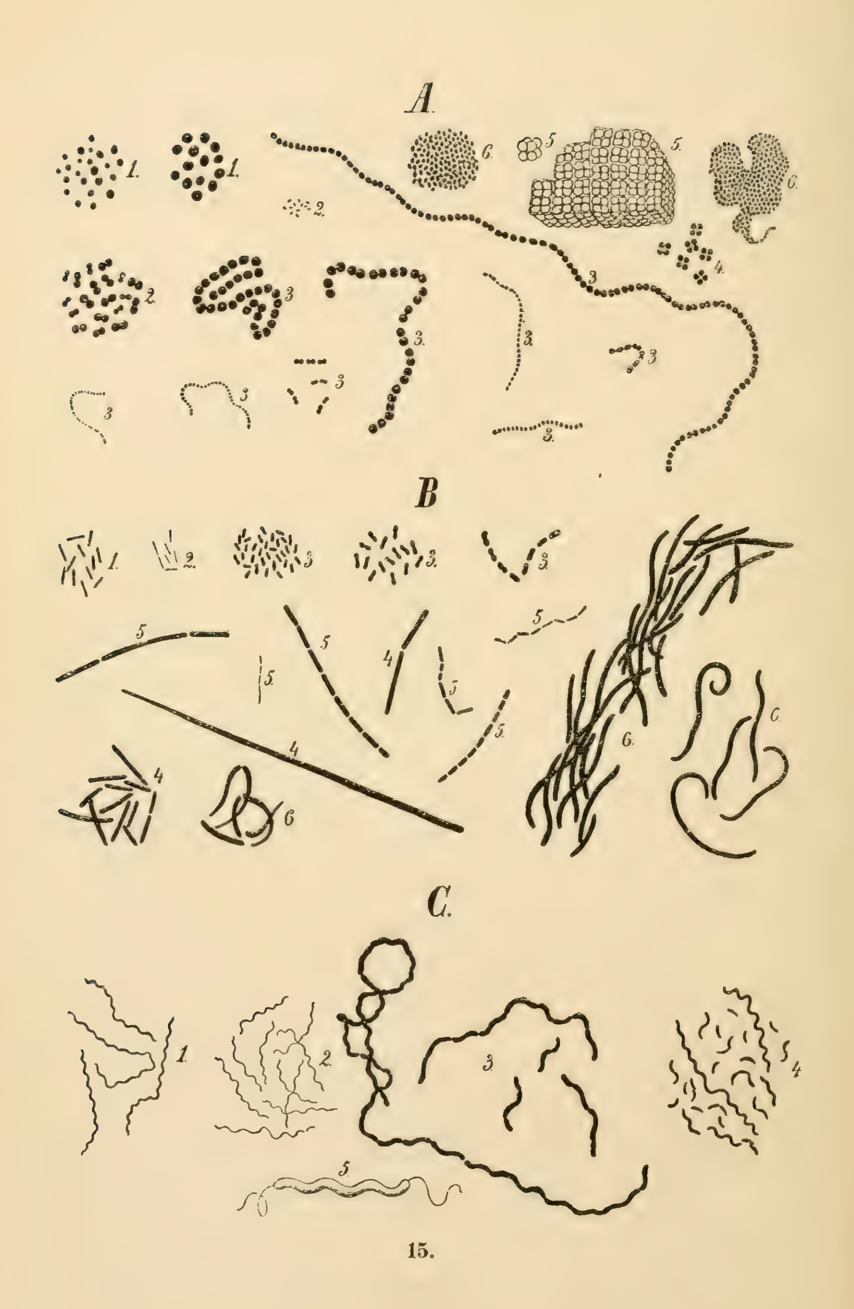
Man unterschied früher ziemlich allgemein, mit Ferd. Cohn, zwischen Kugel- und Stäbchen-Bacterien; da aber das erstere Wort eine contradictio in adjecto ist, hat man es jetzt ganz aufgegeben und die kugligen Formen, nach Hallier's Vorgang, als Mikrokokken oder Kokken schlechtweg bezeichnet. Kügelchen und Stäbchen sind aber nicht die einzigen Gestalten, in denen uns diese niedersten Geschöpfe entgegentreten; es kommen daneben wellig gelockte oder, richtiger gesagt, kurze Schraubenabschnitte repräsentirende Formen, sog. Vibrionen, sowie Gebilde von der Configuration längerer, steifer, relativ dicker Schrauben, sog. Spirillen und langer, zarter, biegsamer Spiralen, sog. Spirochäten vor. Gegenwärtig zählt man, der Initiative Zopf's folgend, zu den Bacterien noch eine Reihe von Spaltpflanzen, welche früher als den Spaltalgen näherstehende Wesen von den Bacterien abgegrenzt wurden; da die betreffenden Bildungen des Chlorophylls entbehren, erscheint es in der That zweckmässiger, sie den Spaltpilzen, d. h. also den Bacterien zuzurechnen. Es unterscheiden sich die Arten dieser Reihe von den Arten der classischen Bacterienflora durch ihre verhältnissmässig stattliche Grösse, sowie durch die Mannigfaltigkeit ihrer Wuchsformen, so dass sie den letzteren, den relativ einförmigen (‚monomorphen') Bacterienarten, als ‚pleomorphe' Bacterien gegenübergestellt werden können. Hauptsächliche Repräsentanten dieser pleomorphen Bacteriengruppen sind die mit Vorliebe schlammige Gewässer bewohnenden mikroskopischen Pflanzen: Crenothrix Kühniana, Beggiatoa alba und Cladothrix dichotoma. Die

meisten dieser höher organisirten Bacterien sind wahrscheinlich ganz unschuldige Gewächse: doch begründen neueste Untersuchungen die Annahme, dass der später eingehend zu besprechende, für die Pathologie hochwichtige ‚Aktinomyces' eine Cladothrixart darstellt. Ferd. Cohn, der die eben angeführte Eintheilung der Bacterien nach den Formen in Mikrokokken, Bacillen, Vibrionen, Spirillen und Spirochäten geschaffen [1]), hatte ausserdem vorgeschlagen, um die kurzen und die längeren Stäbchenformen durch Bezeichnung von einander abzugrenzen, erstere ‚Bacterien' im engeren Wortsinn, letztere ‚Bacillen' zu nennen: doch ist man in neuerer Zeit ziemlich allseitig von diesem Sprachgebrauch abgegangen und wendet das Wort ‚Bacterien' meist nur als Namen für die ganze Gruppe an, während unter ‚Bacillen' solche Bacterienarten verstanden, die auf der Höhe ihrer Entwicklung in der Stäbchenform und zwar ausschliesslich in dieser auftreten. De Bary und Hueppe wenden neuestens den Specialterminus ‚Bacterium' (oder ‚Arthro-Bacterium') für solche Bacillen an, bei denen der sogleich zu besprechende Vorgang der endogenen Sporenbildung, welcher der Mehrzahl der Bacillen zukommt, bisher noch nicht hat nachgeweisen werden können.

Der Leib der Bacterien besteht aus zellartigen Elementen, den Bacterienzellen, welche in den hauptsächlichen Kriterien des Baues und der Wachsthumsweise mit Pflanzenzellen übereinstimmen. Kerne sind freilich bis jetzt in den Bacterienzellen nicht aufzufinden gewesen: doch gilt das Gleiche auch für die Zellen vieler anderer niedriger pflanzlicher Gewächse, insbesondere der Pilze.

Die Substanz der Bacterienzelle wird der Hauptsache nach gebildet von einer meist farblosen, zuweilen jedoch auch durch verschiedene Farbstoffe, unter denen auch das echte Chlorophyll eine Stelle beansprucht, verschiedentlich — gelb, oder roth oder grün oder blau u. s. w. — gefärbten, protoplasmatischen Masse, welche bei einigen Arten noch besondere Beimengungen z. B. Stärke, (Bacillus Amylobacter (Buttersäure-Bacillus), Spirillum amyliferum u. a.) oder Schwefel (Beggiatoa) einschliesst: der Protoplasmakörper, der im allgemeinen durch eine lebhafte Affinität zu kernfärbenden Tinctionsmitteln, vor Allen den Anilinfarbstoffen, ausgezeichnet ist, wird von einer zarten Membran umgeben, welche durch Reagentien, die das Protoplasma stark contrahiren und zugleich färben, die Membran dagegen nicht, isolirt dargestellt werden kann. Nach de Bary ist diese Zellhaut wohl in allen Fällen nur

der Ausdruck der innersten, compactesten Schicht einer Gallerthülle, wie sie auch viele Nostocaceen und manche Spross- und Schimmelpilze aufweisen, und welche chemisch die Qualität eines der Cellulose nahestehenden Kohlehydrats besitzt. Dem steht allerdings die Angabe von Nencki[2]) gegenüber, dass die Membranen gewisser Fäulnissbacterien hauptsächlich aus einer eiweissartigen Substanz, dem sog. Mykoproteïn zusammengesetzt seien. — Bei einigen der höchstentwickelten Bacterienarten, den vorhin schon angeführten Cladothrix- und Crenothrix-Arten, nimmt die Membran oft durch Einlagerung von Eisensalzen gelbe bis tiefbraune oder braungrüne Färbungen an. Die Verschiedenheit der Gestalt und Grösse der Bacterienzellen und ihrer Verbände und Gruppirungen bedingt die Verschiedenheit der mikroskopischen Formen und makroskopischen Erscheinung, durch welche die einzelnen Bacterienarten morphologisch charakterisirt sind. Werden bei der Entwicklung ausschliesslich kuglige Zellen gebildet, so entstehen die als ‚Kokken' bezeichneten Bacterienarten (Figur 15, A); sind die constituirenden zelligen Elemente ausschliesslich stäbchenförmig, so resultiren die als ‚Bacillen' benannten Species (Figur 15, B.); bei gekrümmter oder spiraliger Gestalt der Bacterienzellen kommen die ‚Vibrionen', ‚Spirillen' und ‚Spirochäten' zu Stande (Figur 15, C.); gehen theils kuglige, theils stäbchenförmige, theils spiralige Zellelemente in die Zusammensetzung des Bacterienkörpers ein, so bauen sich dadurch die höher entwickelten, complicirteren ‚pleomorphen' (im Gegensatz zu den relativ einförmigen ‚monomorphen') Arten, die Leptothricheen und Cladothricheen (Zopf) — Figur 17, 18 und 19 — auf. Je nach der Grösse, Länge und Breite der einzelnen Bacterienzellen sehen wir Mikro- oder Makrokokken, kurze oder lange, dünne oder dicke Bacillen resp. Spirillen auftreten. Bleiben die einzelnen Bacterienzellen nach der Theilung im Zusammenhang, so entstehen mehr oder minder lange gegliederte Bildungen; seitens der Kokken werden auf diese Weise theils die Diplo- und Streptokokken (Schnurkokken, Zopf), — Fig. 11, A 2 und A 3 — theils die Tafelkokken, Merismopedia, (Zopf) sive Merista (Hueppe), — Figur 15, A 4 — theils die Paketkokken (Zopf), (deren bekanntestes Beispiel die Sarcina ventriculi Goodsir darstellt) — Figur 15, A 5 und Figur 16 —, seitens der Bacillen und Spirillen sowie seitens der ‚pleomorphen' Bacterienarten entweder längere, grade, wellig gebogene oder schraubige Fäden — Figur 15, B und C und Fig. 17, 18 und 19 —, deren Gliederung oft erst nach Ein-



15.

Figur 15: Die Vegetationsformen der relativ einförmigen (‚monomorphen') Bacterienarten.
A Kugelformen (Kokken). — B Stäbchenformen (Bacillen). — C Schraubenformen (Vibrionen [‚Kommabacillen'], Spirillen und Spirochäten).

A_1 einzelne, kleinere und grössere, Kokken. — A_2 kleinere und grössere Diplokokken. — A_3 verschieden grosse Streptokokken. — A_4 Tafelkokken (Mikrokokkus tetragonus). — A_5 Packetkokken (Sarcina ventriculi). — A_6 Haufenkokken (rechts in Traubenform — ‚Staphylokokken').
B_1 Etwas dickere, — B_2 schmale, zarte Einzel-Stäbchen. — B_3 in Theilung begriffene kurze, relativ dicke Bacillen, sog. Hantelformen. — B_4 längere Stäbchen bis ganz lange Stäbe (Fäden) ohne sichtbare Gliederung. — B_5 In Ketten zusammenhängende Stäbchen von sehr verschiedener Länge und Dicke. — B_6 Gebogene und wellig gekrümmte Stäbe (Fäden), ohne sichtbare Gliederung. Sämmtliche Figuren von A und B sind mit Ausnahme von A_4 und A_5 einem in Methylviolett gefärbten Deckglastrockenpräparat eines faulenden Blutströpfchens entnommen. Vergrösserung 950 (Zeiss, homog. Immersion 1/12, Ocul. 4); nur A_5 bei 700facher Vergrösserung nach dem frischen Object.
C_1 Recurrensspirochäten. — C_2 Spirochäten aus Zahnschleim bei Mundcatarrh. — C_3 Denecke's Spirochäte aus faulem Käse. — C_4 Koch's Spirochäte der Cholera asiatica. — C_5 Spirillum volutans (Cohn).
C_5 nach F. Cohn; die übrigen nach in Methylviolett resp. Fuchsin gefärbten Deckglaspräparaten; C_1 bis C_4 bei 950facher Vergrösserung (Zeiss, homog. Immers. 1/12, Ocul. 4).

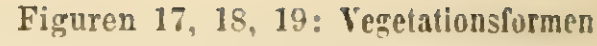
wirkung geeigneter Reagentien (Jodlösung) und auch dann nicht immer leicht und sicher erkannt werden kann, oder bei mehr lockerem Verbande,

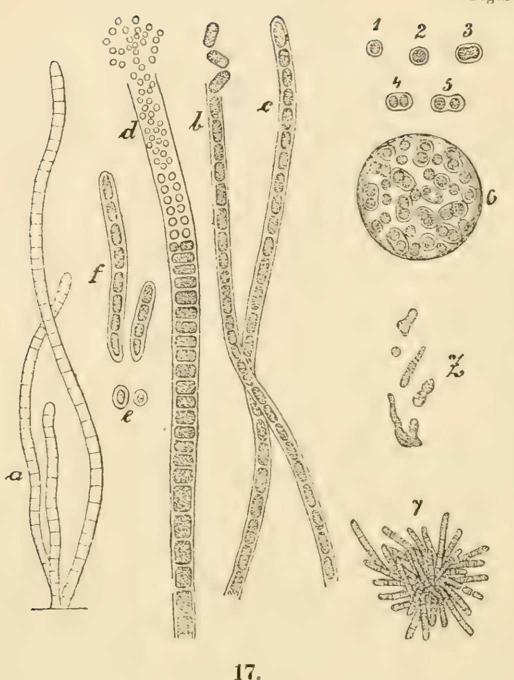


16.

Falkenheim's Heusarcine (Nach einem freundlichst überlassenen Präparat des Autors gezeichnet). Ungefärbtes Glycerinpräparat. Vergr. 700fach (Zeiss, homog. Immers. 1/12, Ocul. 3.).

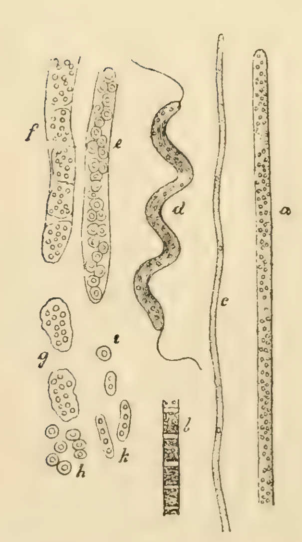
Stäbchen-Ketten gebildet. Trennen sich dagegen die Bacterienzellen nach vollzogener Theilung, so entspricht jedes Bacterienindividuum einer einzigen Bacterienzelle. Dies ist der Fall bei den gewöhnlichen Mikrokokken, den von Zopf sog. ‚Haufenkokken' (zu denen beispielsweise die für die Pathologie so wichtigen pathogenen Staphylokken [Figur 15, A 6] gehören), ferner bei vielen Bacillusarten (Figur 15, B 1), theilweise auch bei manchen Vibrionen und Spirillen so z. B. bei den Choleraspirillen, deren Reinculturen zuweilen fast ausschliesslich aus gekrümmten Einzelzellen den sog. ‚Kommabacillen' (Figur 15, C 4) bestehen. Hinsichtlich der für die mikro- und makroskopische Diagnose bestimmter Bacterienarten so bedeutungsvollen Gruppirungen ist zunächst und namentlich als einflussreich die Beschaffenheit der Gallertmembranen zu nennen; sind diese sehr mächtig entwickelt und wenig quellbar, so werden die in flüssigen Medien sich vermehrenden Individuen der betreffenden Bacterienart durch compacte Gallertmassen, früher ‚Palmellen' jetzt allgemein ‚Zoogloeën' genannt, zusammengehalten. Besonders auffallende Beispiele von Bacterien mit massiger Zoogloeënbildung repräsentiren der im Rübensaft der Zuckerfabriken nicht selten als gefürchteter Gast sich einfindende, ‚Leuconostoc', vulgo ‚Froschlaich' heissende Spaltpilz, — welcher nach Form und Verband seiner zelligen Elemente zu den Streptokokken gehört, (Figur 20) — sowie der ‚Kefir-





17.

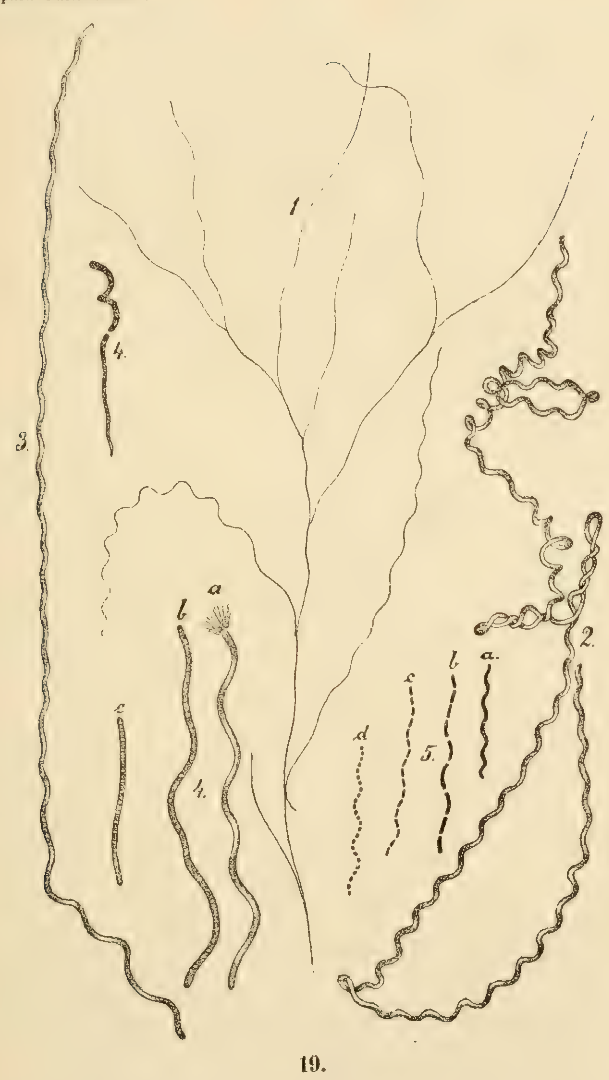
Vegetationsformen von *Crenothrix Kühniana*. a, Gruppe junger, unten festsitzender Fäden; Vergrösserung ca. 400. b und c, ältere, mit Scheiden versehene Fäden, bei b einzelne Glieder aus der oben offenen Scheide austretend. d, breiter älterer bescheideter Faden, unten stäbchenförmige, weiter aufwärts niedrig scheibenförmige Glieder enthaltend, welche letztere nach oben hin durch Längstheilung in runde Gliederzellen (Arthrosporen) zerfallen; aus dem oberen offnen Ende der Scheide treten die Gliederzellen frei hervor: b, c und d bei ca. 500facher Vergrösserung. e—f, Arthrosporen, zu jungen Fäden heranwachsend; Vergrösserung ca. 550. 1—2, kugliche Bildungen, von Zopf als ‚Kokken in verschiedenen Stadien der Theilung' (3—5) aufgefasst (? Verf.: keimende Arthrosporen mit Theilung der Keimlinge in kubische [kurz-stäbchenförmige] Glieder). 6, kleine runde Zoogloea von solchen Bildungen, wie sie 1—5 isolirt zeigt. 7, Colonie von kurzen, aus stäbchenförmigen Gliedern bestehenden Fäden aus einem Arthrosporen — (nach Zopf's Ausdrucksweise: ‚Kokken' —) Häufchen entstanden; 1—7 bei ca. 550facher Vergr. Z. verschieden geformte Zoogloeën in natürlicher Grösse. — Nach Zopf (‚die Spaltpilze') und de Bary (‚Vorlesungen über Bacterien').



18.

Vegetationsformen von *Beggiatoa alba*. a, Stück eines starken lebenden Fadens. b, Ein Theil desselben, nach Einwirkung alkoholischer Jodlösung die Gliederung in Zellen zeigend. c, sehr dünner, lebender Faden; a—c bei ca. 600facher Vergrösserung. d, bewegliche Schraubenform (Ophidomonas); Vergrösserung c. 500. e—h, Bildung von Sporen (‚Kokken', Zopf) durch successive Theilung der Gliederzellen eines starken Fadens (e); das Lumen einer jeden Spore wird von einem Schwefelkorn grösstentheils ausgefüllt. In f die Theilung weiter als in e vorgeschritten. g, Zerfall des Fadens in Gruppen von Sporen; h, letztere von einander getrennt. i—k, anscheinende Keimungszustände der Sporen, in beweglichem Zustande; e—k, Vergrösserung ca. 850. — nach de Bary (l. c.) und Zopf (l. c.).

der ‚pleomorphen' Bacterienarten.

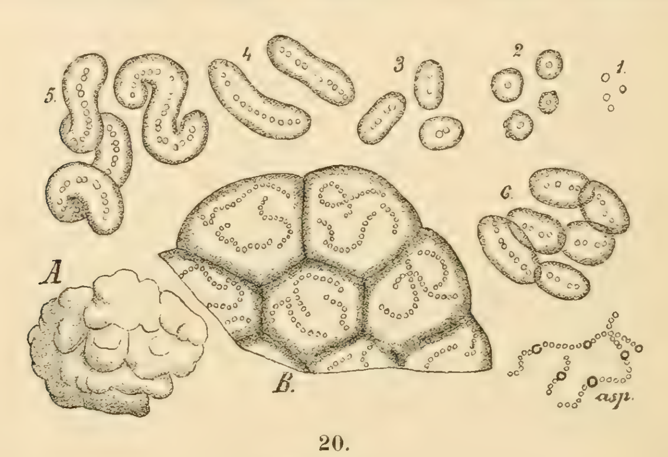


19.

Vegetationsformen von *Cladothrix dichotoma.*

1, Verzweigte Pflanze, mit theils graden, theils wellig gebogenen, theils schraubenartigen Zweigen; schwache Vergrösserung. 2, sehr langen spiralig gekrümmter (‚spirochätenartiger') Zweig. 3, Ein eben solcher mit flacheren und mehr in die Länge gezogenen Schraubenwindungen (am unteren Ende ‚spirillenartig', am oberen ‚vibrionenartig' gekrümmt). 4, Zweigstück, am oberen Ende ‚spirillen'-, am unteren ‚vibrionenartig'. 4a, ungegliederte 4b, gegliederte Schraube; 4c, gekrümmter Fäden mit deutlicher Gliederung (4b nach Zopf: Gliederung in Stäbchen, 4c nach Zopf: Gliederung in ‚Kokken'). 5. Spirochätenform, bei a ungegliedert, bei b und c in längere oder kürzere Schraubenabschnitte (nach Zopf's Ausdrucksweise in ‚Lang- in Kurzstäbchen') bei d in kubische Glieder (nach Zopf in ‚Kokken') zerfallend. — Nach Zopf (l. c.).

Bacillus', der Bereiter der neuerdings vielfach zu Heilzwecken verwandten Kefirmilch. Der groben äusseren Form nach stellen sich die Zoogloeën (vergl. Figur 17 Z und Figur 20 A) theils als klumpige, kuglich, traubig, baumförmig u. s. w. gestaltete Massen, theils als häutige, runzliche, oberflächliche trockne Decken auf den Nährsubstraten dar. Bei vielen Bacterien kehrt eine bestimmte Form der Zoogloea in dem gleichen Nährsubstrat so typisch wieder, dass sie ein werthvolles, zuweilen sogar an sich allein ausreichendes



20.

Leukonostoc mesenterioïdes.

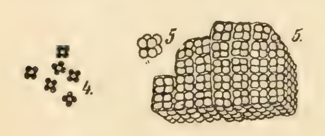
A, Skizze einer Zoogloea, natürliche Grösse. B, Durchschnitt durch eine erwachsene Zoogloea, welche vor Beginn der Sporenbildung steht. 1—6, successive Keimungsproducte der in Nährlösung ausgesäten Sporen; Entwicklungsfolge nach den Ziffern. Bei 2 zeigen die beiden unteren Exemplare die Stücke der geborstenen Sporenhaut auf der Aussenfläche der Gallerthülle durch kleine Vorsprünge angedeutet. 6, Stück eines aus 5 hervorgegangenen, in kurze Glieder zertheilten Gallertkörpers, dessen einzelne Glieder durch Druck von einander getrennt sind. asp. Kokkenketten mit Sporen (Arthrosporen) aus einem älteren Exemplar. B, 1—6 und asp. bei 520facher Vergrösserung. — Nach de Bary (l. c.)

Kriterium für die Erkennung der betreffenden Arten abgiebt. Die Qualität des Nährmediums ist in hohem Grade maassgebend für die Gestaltungsweise der Zoogloea; schon die Veränderung des Aggregatzustandes des gleichen Nährmediums vermag die Form der Zoogloeën zu beeinflussen. Bacterien z. B., die in Flüssigkeiten wegen zu geringer Mächtigkeit und Zähigkeit der Gallerthüllen auseinander stieben, vereinigen sich auf der Oberfläche fester Nährböden noch zu Zoogloeënlagern. Zoogloeën von unscharfer Begrenzung pflegt man ‚Schwärme' zu nennen; so bildet z. B. der Milzbrandbacillus, in Flüssigkeiten wachsend, am Boden derselben wolkige Schwärme, der ihm morphologische sehr nahestehende

Heubacillus dagegen, unter gleichen Verhältnissen, hautartige Zoogloeëndecken auf der Oberfläche. Bestimmend für die Gruppirung zu Zoogloeën und Schwärmen ist aber ferner auch der Umstand, dass die betreffenden Bacterien bewegungslos sind[3]). Ein nicht ganz kleiner Theil der Bacterien: die ganze Gattung der Kokken, sowie unter den Bacillen z. B. der Milzbrand- und der Tuberkelbacillus, entbehrt der Fähigkeit spontaner Bewegung vollständig; der Mehrzahl aller Bacterien aber kommt das Vermögen zu, bei Gegenwart noch näher zu erörternder Bedingungen, aus dem ruhenden in den beweglichen Zustand, und umgekehrt, überzugehen. Diese beweglichen Bacterien müssen also erst in den Ruhezustand eingetreten sein, um Zoogloeën bilden zu können. In Flüssigkeiten, mikroskopisch untersucht, sieht man die beweglichen Formen entweder um ihre Längsachse sich drehen, oder pendelartige Schwingungen ausführen oder, und zwar oft mit vehementer Eile, vor- und rückwärts sich bewegen u. s. w. Man nimmt vielfach an, dass die Beweglichkeit durch ‚Cilien' oder Geissel-Fäden vermittelt wird, wie dies z. B. bei den ‚Schwärmzellen', ‚Schwärmsporen' der Algen und Pilze thatsächlich der Fall ist, wofür unter Anderem auch der Umstand zu sprechen scheint, dass bei einzelnen lebhaft beweglichen Bacterien z. B. den Heubacillen u. A. wirklich cilienähnliche Anhängsel vorkommen. Es ist jedoch fraglich, ob diese cilienähnlichen Bildungen die Bedeutung echter Cilien besitzen; nach van Tieghem[4]) sind die sog. Geisselfäden der Bacterien nicht wie die echten Cilien wirkliche Protoplasmafortsätze, sondern filamentöse Verlängerungen der Bacterienmembran, also keine Bewegungsorgane[5]). Hierzu kommt noch, dass hinwiederum bei vielen exquisit beweglichen Bacterienarten Cilien bisher nicht haben nachgewiesen werden können und dass es unter der Familie der grösseren und höher entwickelten Spaltpflanzen, den Spaltalgen, Organismen (Oscillarien) giebt, die, obschon ihnen sicher Geisseln fehlen, ganz ähnliche lebhafte Mobilitätserscheinungen zeigen.

Die Fortpflanzung der Bacterien kommt theils durch einfache Quertheilung, Spaltung der vorhandenen Bacterienzellen (daher eben auch der von Nägeli eingeführte Name der Spaltpilze, Schizomyceten, im Gegensatz zu den Fadenpilzen, Hyphomyceten, die sich, wie wir gesehen, durch typische fadenförmige Fructificationsorgane, Fruchthyphen, vermehren), theils aber auch durch Sporenbildung zu Stande. Was den erstgenannten Vor-

gang anlangt, so sieht man bei mikroskopischer Beobachtung desselben in der Mitte der sich theilenden Zelle eine zarte Querlinie auftreten, welche später gelatinös aufquillt und sich dadurch als Anfang einer neuen Zellmembran erweist. Mehr und Weiteres über den Ablauf der Erscheinungen ist noch nicht direct erforscht; es darf aber wohl unzweifelhaft angenommen werden, dass der Theilungsprocess auch in den übrigen Verhältnissen sich analog demjenigen der grösseren Pflanzenzellen abwickelt. Die successiven Zweitheilungen vollziehen sich entweder sämmtlich nach einer Richtung, so dass die Scheidewände einander alle parallel sind; oder aber alternirend nach zwei (vergl. Fig. 15, A, 4, pag. 48 [hier wiederholt]) oder sogar drei Raumesrichtungen, (vergl. Fig. 15, A, 5, pag. 48 [hier wiederholt]) so dass die Scheidewände einander dementsprechend kreuzen. Die typisch wechselnde Theilung nach mehr als einer Raumesrichtung kommt aber nur bestimmten Kokkenarten, den vorhin erwähnten Tafel- und Packet-Kokken, zu.



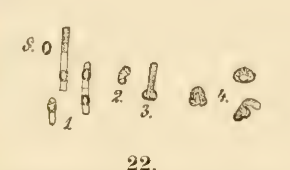
Was nun den an zweiter Stelle genannten Vermehrungsmodus, den durch Sporenbildung, betrifft, so hat man hier zwei prinzipiell differente Typen zu unterscheiden, nämlich den Typus der endogenen Sporenbildung und den Typus der Bildung von Arthrosporen (Gliedersporen, de Bary). Bei der erstgenannten Form entstehen die Sporen innerhalb des Leibes von bisher vegetativen Bacterienzellen, bei der zweiten werden losgelöste (kugliche) Glieder des Verbandes oder der Generationsreihe vegetativer Zellen direct zu Sporen d. h. zu Bildungen von grösserer Dauerhaftigkeit als die vegetativen Formen der betreffenden Art, welche an und für sich nicht direct theilungsfähig sind, wohl aber die Fähigkeit besitzen, unter geeigneten Bedingungen zu neuen vegetativen Elementen der Species, von der sie abstammen, auszuwachsen. Morphologisch zeigen sich diese ‚Gliedersporen' entweder nicht ersichtlich von den vegetativen Zellen der betreffenden Bacterienart verschieden, wie dies z. B. bei den allermeisten Kokkenspecies der Fall ist, oder sie weichen mehr oder minder erheblich, und zwar im Sinne des sogleich zu schildernden Formverhaltens der endogenen Sporen von den vegetativen Zellen ab. Dies trifft nach van Tieghem[6]) z. B. zu für den schon erwähnten Leukonostoc. (Vergl. Fig. 20, asp. pag. 52, [hier viederholt].)



Der Process der endogenen Sporenbildung hebt, soweit er sich mikroskopisch feststellen lässt, an mit dem Erscheinen eines kleinen punktförmigen Körpers im Protoplasma der zur Sporenbildung sich anschickenden Bacterienzelle; dieser wächst dann allmählig, zuweilen schon innerhalb weniger Stunden, zu einem ovalen oder runden, seltener stabförmigen, scharf contourirten, stark lichtbrechenden Gebilde, der fertigen Spore, heran (Figur 21 und 22). Die endogene Spore füllt den Leib der Mutterzelle niemals vollständig aus, ist stets kürzer und meist auch schmäler, selten etwas breiter (z. B. bei Bacillus subtilis) als letztere. In der Regel ändert die Mutterzelle während der Sporenproduction, abgesehen davon, dass sie durch die, in einzelnen Fällen wie erwähnt, die Zelle etwas an Breite übertreffende Spore seitlich leicht ausgebuchtet wird, ihre ursprüngliche Gestalt nicht; bei einigen Bacterienarten aber intumesciren die Mutterzellen entweder nur an einem Ende oder in toto zu spindel- oder eiförmigen Bildungen, wodurch dann ersterenfalls oder auch anderenfalls, wenn nämlich die in toto angeschwollene Zelle noch einseitig mit cylindrischen Gliedern zusammenhängt, die sog. ‚Köpfchenbacterien' (Figur 23) oder ‚Trommelschlägerformen' zu Stande kommen. In dem Maasse, als die Spore wächst, verschwindet der protoplasmatische Inhalt der Mutterzelle und macht einer wasserklaren Substanz Platz, welche, von der Membran umschlossen, die Spore suspendirt enthält. Hat die Spore die volle Reife erreicht, so wird sie durch Vergallerten und Zerfliessen der



21.
Endogene Sporenbildung bei *Bacillus Anthracis* (Milzbrandbacillus). Trockenpräparat einer Reincultur auf Fleischinfuspeptongelatine. Färbung mit Bismarckbraun. Vergr. 950fach. (Zeiss homog. Immers. 1/12, Ocul. 4.).



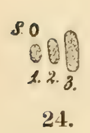
22.
Endogene Sporenbildung und Sporenauskeimung bei *Bacillus subtilis*. 1. Fadenfragmente mit reifen Sporen. s freie Spore. 2. Beginn der Sporenkeimung; Aussenwand quer aufgerissen. 3. Junges Stäbchen, in der gewöhnlichen Querstellung aus der Sporenwand hervorsehend. 4. Keimstäbchen in Hufeisenkrümmung eingeklemmt, das eine später mit einem Ende befreit. 600fache Vergr. — Nach de Bary (l. c.).



23.
Sog. ‚Köpfchenbacterien'; Trockenpräparat aus Darmschleim einer faulen Leiche. Färbung mit Methylviolett. Vergr. 950fach. (Zeiss, homog. Immers. 1/12, Ocul. 4.).

Mutterzellmembran frei; nunmehr erscheint sie als ein ovales oder rundes oder stabförmiges Körperchen, in der Regel farblos aber von eigenthümlich bläulichem Glanze, mit dunklem Contour versehen, welcher der innersten festen Grenzschicht einer Gallerthülle, die die reife Spore umgiebt, entspricht. (Vergl pag. 55 Figur 22, 1 s sowie untenstehende Figur 24, s). Alle diese Verhältnisse sind natürlich nur bei mehr oder minder starker Vergrösserung zu erkennen, denn diese Sporen sind ja unter allen Umständen minimale Gebilde, wenn auch relativ recht beträchtliche Grössendifferenzen zwischen den Sporen der verschiedenen Bacterienspecies obwalten.

Gelangt die reife Spore unter geeignete Wachsthumsbedingungen, so fängt sie an zu keimen. Eingeleitet wird dieser Vorgang damit, dass die Spore den starken Glanz und die dunkle Umrandung verliert, wobei sie gleichzeitig sich zu strecken beginnt, um allmählich bis zu dem Umfang und der Gestalt ihrer Mutterzelle heranzuwachsen (Figur 24). Indem letzteres geschieht, hebt sich oft eine aufgerissene Membran von der Aussenfläche der wachsenden Zelle ab, offenbar die durch den aufquellenden Sporenleib gesprengte Sporenmembran (vergl. pag. 55 Figur 22, 2). Je nach der Species verläuft der Riss in longitudinaler oder transversaler Richtung. Ersteres ist z. B. bei Bacillus Amylobacter, letzteres bei Bacillus Megaterium (de Bary) und bei Bacillus subtilis der Fall; bei Bacillus subtilis waltet noch die Besonderheit ob, dass die Membran nur an einer Seite einreisst, so dass das heranwachsende junge Stäbchen aus dem seitlichen Spalt, und zwar in der Regel senkrecht zur Längsaxe der Spore aus dieser hervortreten muss (Brefeld[7]), Prazmowski[8]), vergl. pag. 55 Figur 22, 2, 3). Bei anderen Arten, z. B. den Milzbrandbacillen lässt sich von einer Membranabhebung überhaupt nichts bemerken, sondern die Spore wächst hier direct zu dem stäbchenförmigen jungen Keimling aus (vergl. Fig. 24)[9]). So giebt also die Verschiedenheit des Keimungsprocesses bisweilen morphologische Kriterien an die Hand, welche sonst in hohem Grade formverwandte Arten, wie eben z. B. Bacillus subtilus und Bacillus Anthracis sicher von einander unterscheiden lassen[10]). Hinzuzufügen ist noch, dass die Keimlinge der locomobilen Arten alsbald nach ihrer Entstehung die den vegetativen Zellen der betreffenden Art zukommenden Be-



24. Sporenkeimung bei *Bacillus Anthracis*. s reife Spore vor der Keimung. 1, 2, 3 drei successive Stadien einer keimenden Spore; 3 junges Stäbchen. Vergr. 6—700fach. — Nach de Bary (l. c.).

weglichkeitserscheinungen an den Tag legen. — Was die Bedingungen der Sporenbildung anlangt, so tritt dieselbe in der Regel dann ein, wenn der Nährboden erschöpft oder durch Beimengung schädlicher Umsatzproducte zur Erhaltung der Vegetation ungeeignet geworden ist. Dass jedoch die Erschöpfung resp. Verderbniss des Substrats nicht das einzige anlassgebende Moment der Sporenbildung darstellt, geht daraus hervor, dass letztere bei einzelnen Arten auch dann eintritt, wenn ein grosser Theil der vorhandenen Bacterienzellen fortfährt, lebhafte Vegetationserscheinungen zu äussern. Für manche Bacterienarten, insbesondere für die Milzbrandbacillen, sind ausser der Herabsetzung des Nährwerths des Nährbodens noch erstens ein bestimmter Temperaturgrad und zweitens die Einwirkung freien Sauerstoffs als nothwendige Bedingungen der Sporenbildung nachgewiesen [11]).

Die Vermehrungsfähigkeit der Bacterien ist, günstige Entwicklungsbedingungen vorausgesetzt, eine gradezu staunenswerthe. Ferd. Cohn, einer der gründlichsten Bacterienkenner, hat berechnet, dass aus einer einzigen vegetativen Bacterienzelle, die sich etwa innerhalb einer Stunde in 2, diese nach nochmals einer Stunde in 4, nach drei Stunden in 8 neue Zellen theilt, nach 24 Stunden bereits 16½ Millionen, nach 2 Tagen 281½ Billionen, nach 3 Tagen 47 Trillionen geworden sein würden; bei stetig fortschreitender Vermehrung würde ferner die aus einer Bacterienzelle, deren Querdurchmesser im Allgemeinen den Tausendtheil eines Millimeters nicht überschreitet und deren Länge, bei den stäbchenartigen Formen, die Breite nur 2 bis 4 Mal, selten erheblicher, übertrifft, herstammende Nachkommenschaft schon nach weniger als 5 Tagen das gesammte Weltmeer vollständig erfüllen, und die Descendenz eines einzigen Kokkus, dessen Gewicht so gering ist, dass erst 636 Milliarden ein einziges Gramm aufwiegen, würde nach 3 Tagen das immense Gewicht von 7½ Millionen Kilogramm erreicht haben.

Ein Blick auf diese Zahlen genügt, um klar zu machen, dass längst schon der ganze Erdball von den Bacterien durch- und überwuchert sein müsste, wenn nicht Hemmungsvorrichtungen beständen, welche der Fruchtbarkeit dieser Organismen entgegenwirkten. Eine der hauptsächlichsten dieser Vorrichtungen liegt offenbar in dem Mangel an geeigneter Nahrung. Es ist Thatsache, dass die allerorts und jeder Zeit in Luft, Wasser und Erde vorhandenen, die Allerwelts- oder sog. gemeinen Fäulniss-Bacterien sich nur von abgestorbenen organischen Substanzen,

nicht aber von der mit normalem Stoffwechsel begabten organisirten Materie, von den lebenden Geweben der gesunden thierischen und pflanzlichen Geschöpfe genügend zu ernähren vermögen. Unvermeidlich ist ja bei der erwähnten Allverbreitung derselben ihr stetiges Eindringen theils mittels der Athmungsluft, theils mittels des Trinkwassers und der Nahrungsstoffe in das Innere des lebenden Menschen- und Thier-Körpers; dass ihnen aber die lebende Substanz desselben keinen geeigneten Nährboden liefert, lehrt auf's Schlagendste der Umstand, dass in Blut und inneren Geweben gesunder Menschen und Thiere keine Spur entwicklungs- und vermehrungsfähiger Fäulnissbacterien nachzuweisen ist.

Es ist diese Thatsache vielfach und zwar bis in die allerneueste Zeit hinein (Zweifel[12]) bestritten worden; sie steht jedoch unseres Erachtens seit den exacten Versuchen Meissner's[13]), deren Resultate durch neuere, jeglichem etwa noch geltend zu machendem Einwand begegnende Experimente von Zahn[14]) und von Hauser[15]) bestätigt worden sind, unwiderleglich fest. Wie sicher der Schutz ist, den der lebende thierische Organismus kraft und vermöge der in ihm selbst gelegenen eigenthümlichen Einrichtungen des Lebensprocesses gegen das Aufkommen der Vegetation der gewöhnlichen Fäulnissbacterien besitzt, veranschaulichen auf das Ueberzeugendste die schon früher von Traube und Gscheidlen[16]), Hiller[17]), Küssner u. A., neuestens von v. Fodor[18]) und von Wyssokowitsch[19]) angestellten Injectionen von allerhand Fäulnissbacterien in das Blut lebender Thiere. Selbst die Einverleibung verhältnissmässig kolossaler Mengen dieser Mikroorganismen wurde von den Versuchsthieren ohne jeden Schaden vertragen und in relativ kurzer Frist war von den injicirten Bacterien auch nicht der minimalste Rest weder durch mikroskopische Untersuchung, noch durch das Culturverfahren auf hochempfänglichen Nährboden aufzufinden.

Wenn dagegen der Tod das Triebwerk der Lebensvorgänge unterbrochen, wenn die organisirte Materie ihre Eigenbewegung eingestellt hat, dann fällt sie den Fäulnissbacterien schnell und sicher zur Beute, vorausgesetzt, dass die sonstigen nothwendigen Bedingungen für Bacterienentwicklung gleichzeitig vorhanden sind. Es ist eine heutzutage von allen maassgebenden Naturforschern anerkannte Thatsache, dass der Process der Fäulniss, durch welchen die abgestorbene organisirte Substanz Form und Mischung

ihrer Bestandtheile verliert, um sich in eine Reihe einfacherer chemischer Verbindungen (Peptone, alkaloidartige Körper, stickstoffhaltige Basen, organische fette Säuren, aromatische Stoffe, Schwefelwasserstoff, Ammoniak, Kohlensäure, Wasser) aufzulösen, nicht nur von der Entwicklung von Bacterien begleitet, sondern einzig und allein durch sie erregt und unterhalten wird. „Ohne die Lebensthätigkeit der Bacterien würden alle Geschöpfe auch nach ihrem Tode Form und Mischung beibehalten, so gut wie die aegyptischen Mumien, die in den dänischen Torfmooren versunkenen Recken oder wie die Mammut- und Rhinozeros-Leichen, die seit ungezählten Jahrtausenden im sibirischen Eise eingefroren, sich mit Haut und Haar unversehrt erhalten haben" (F. Cohn). In allen diesen Fällen bleibt die Fäulniss nur desshalb aus, weil die abgestorbenen Körper sich unter Verhältnissen befinden, welche eine Vermehrung der Bacterien unmöglich machen; in dem letzterwähnten Beispiel ist es die Gefriertemperatur, in den ersteren chemische Einflüsse, welche die todten Körper vor der Durchwucherung mit Fäulnissbacterien bewahrten. Hält man durch geeignete Vorsichtsmaassregeln von faulfähigen Substanzen irgend welcher Art die Bacterienkeime ab, so tritt in ersteren auch nach jahrelanger Aufbewahrung und trotz Anwesenheit sämmtlicher der Bacterienentwicklung günstigen Bedingungen keine Fäulniss ein, wie die berühmten grundlegenden Versuche Spallanzani's[20]), F. Schulze's[21]), Schwann's[22]), Schröder's und v. Dusch's[23]), sowie namentlich Pasteur's[24]), die von zahlreichen neueren exacten Beobachtern immer und immer wieder bestätigt worden sind, gelehrt haben.

Ungeachtet dieser überzeugenden Nachweise hat es freilich bis auf den heutigen Tag nicht an Bestrebungen gefehlt, die früher vielfach verbreitete Ansicht zu stützen, dass die Bacterienentwicklung nicht Ursache, sondern Folge oder Coeffect der Fäulniss sei. Hiernach sollen sich, wie man dies in analoger Weise vor noch nicht allzulanger Frist auch von den Maden annahm, die Bacterien nicht aus von aussen eingedrungenen Keimen gleicher Art, sondern aus den Elementen des todten Fleisches u. s. w. selbst, aus ‚Mikrozymen' (Béchamp[25]) oder durch ‚Anamorphose' des Protoplasmas (A. Wigand[26]) entwickeln, eine Ansicht, die wie ersichtlich, mit der niemals ganz aufgegebenen Theorie der Urzeugung, der generatio aequivoca, zusammenfällt. Einer ernsteren sachlichen Kritik halten jedoch die Beweise Béchamp's und

Wigand's ebenso wenig Stand, wie alle übrigen bisher zu Gunsten der generatio aequivoca beigebrachten vermeintlichen Beobachtungsthatsachen. „Um jeden Zweifel an der spontanen Bacterienbildung zu beseitigen," wies z. B. Wigand darauf hin, dass schon in den lebenden, gesunden Zellen des Blattes von Trianea bogotensis (einer südamerikanischen Wasserpflanze) und der Haare von Labiaten bewegliche Bacterien anwesend seien. Die Nachuntersuchung dieser merkwürdigen Angabe von anderer Seite zeigte jedoch, dass diese ‚spontanen Bacterien' Wigand's nichts weiter seien, als im Saftstrom des Zellinhalts hin und her tanzende stäbchenförmige Krystalle von oxalsaurem Kalk, wie sie auch sonst in Pflanzenzellen sehr oft vorkommen. — Die Thatsache, dass die Fäulniss eine Arbeitsleistung der Bacterien, und zwar gewisser Arten unter ihnen, der ‚Fäulnissbacterien', ist, steht nun keineswegs vereinzelt da; es werden vielmehr eine ganze Reihe der in der voriger Vorlesung ihrem chemischen Charakter nach kurz erörterten Gährungsprocesse durch bestimmte Bacterienarten hervorgerufen. So kommt die Essigsäure-Gährung, bekanntlich derjenige Vorgang, durch welchen der Alkohol in Essigsäure verwandelt (oxydirt) wird, einzig und allein, wie zuerst Pasteur[27]) festgestellt, zu Stande durch die Thätigkeit des in alkoholischen, der Luft exponirten Getränken vegetirenden specifischen Essigsäure-Bacterium[28]), welches auf der Höhe seines Vegetationsprocesses auf der Oberfläche der genannten Flüssigkeiten ein farbloses Häutchen, die sog. ‚Essigmutter', bildet, die, beiläufig bemerkt, trotz der Aehnlichkeit des äusseren Aussehens nicht mit der früher erwähnten, auf abgestandenem Wein oder Bier so häufig erscheinenden Kahmhaut, dem Product des Sprosspilzes Mycoderma vini, verwechselt werden darf. Die Milchsäure-Gährung, d. i. die Umsetzung des Milchzuckers in Milchsäure, worauf das ‚Sauerwerden' der Milch, die Bildung des ‚Sauerkrauts' u. s. w. zurückzuführen ist, wird bewirkt durch bestimmte Bacillen oder Kokken, die Milchsäurebacterien[29]). Bei der eigenthümlichen Zersetzung der Milch, welche die Entstehung des ‚Kefir' veranlasst, sind gleichfalls die Milchsäurebacterien thätig, ihre Wirkung combinirt sich aber hier mit derjenigen eines bierhefeähnlichen Sprosspilzes, welcher den Alkohol und die Kohlensäure der Kefirmilch erzeugt, sowie derjenigen des eigentlichen, schon oben angeführten, zoogloeabildenden Kefirbacterium, dessen Rolle bei dem in Rede stehenden Decompositionsprocess noch nicht hinlänglich klar gelegt ist, wenn auch als sicher gelten darf, dass es

das Flüssigbleiben der Kefir-Milch bewirkt, indem es entweder das Zustandekommen der gewöhnlichen gelatinösen Caseïnfällung verhindert oder das Product der letzteren theilweise auflöst (peptonisirt). Die Buttersäure-Gährung, d. h. die Ueberführung der Zuckerarten in Buttersäure, welche z. B. dem sog. ‚Reifen' des Käses, des Sauerkrauts, der sauren Gurken zu Grunde liegt, ist ausschliesslicher Effect der ‚Buttersäure'-Bacterien, vor Allem des Buttersäurebacillus κατ' ἐξοχήν, des ‚Bacillus Amylobacter' van Tieghem. Die Harnstoffgährung, wodurch der im Harn enthaltene Harnstoff in kohlensaures Ammoniak transformirt wird, ist, wie zuerst F. Cohn und Pasteur erwiesen, ein ausschliessliches Resultat des Wachsthumsprocesses gewisser, im, in Berührung mit der Luft stehenden, Harn sich entwickelnden Bacterienarten, die neuestens besonders von Leube[30]) zum Gegenstand einer sorgfältigen bacteriologischen Analyse gemacht worden sind. Auch die Nitrification, d. h. die Oxydation von Ammoniakverbindungen zu Nitraten, wie sie der Salpeterbildung im Grossen zu Grunde liegt, wird nach den neuesten Forschungen von Schlösing und Müntz[31]) durch die Vegetation bestimmter kleiner, den Essigsäurebacterien der Form nach ähnlichen, Bacterien bewerkstelligt. Die sog. Schleim-Gährungen, welche der Zuckerfakrication oft so erheblichen Schaden bereiten und die darin bestehen, dass zuckerhaltige Substanzen (in erster Linie Zuckersäfte, aber auch Bier, Wein, Brot) unter gleichzeitiger Bildung von Kohlensäure und Mannit in schleimig gelatinöse Massen übergeführt werden, beruhen auf der Einwirkung bestimmter Bacterienspecies, unter denen der schon erwähnte Leukonostoc, das Froschlaich-Bacterium der Zuckerfabriken, welcher grosse Bottiche von Zuckerrübensaft binnen kurzer Zeit in froschlaichähnliche, schleimartige Producte umsetzen kann, das bestgekannte Beispiel ist[32]). Die sog. Pigment- oder Farbstoff-Gährungen, welche in früheren Zeiten so viel Stoff und Anlass zu abergläubischer Furcht und religiösem Fanatismus gegeben haben, wenn nämlich plötzlich auf Speisen oder gar auf den geweihten Oblaten von Hostien blutähnliche Tropfen erschienen, beruhen auf der Zersetzung animalischer und vegetabilischer Substanzen durch bestimmte Bacterien, die sog. Pigmentbacterien, welche dabei blutrothe, in anderen Fällen blaue, gelbe oder grüne etc. Farbstoffe erzeugen[33]). Auch die blaue und gelbe Farbe, welche zuweilen die Milch, die spangrüne und blaue Färbung, die der Wundeiter gelegentlich annimmt, entstehen unter dem Einfluss des Lebensprocesses gewisser, in den genannten Flüssig-

keiten sich ansiedelnden und proliferirenden Bacillen, der Bacillen der blauen und gelben Milch, des grünen und blauen Eiters. Im Anschluss an diese Pigmentgährungen mag noch die zuerst von Pflüger[34]) festgestellte Thatsache Erwähnung finden, dass auch die Phosphorescenz-Erscheinungen, welche an faulendem Fleische, insbesondere von Seefischen, bisweilen beobachtet werden, durch die Action bestimmter Bacterien ins Dasein gerufen werden. Ausser der Erregung von Gährungsvorgängen, welche ein directes Resultat ihres Lebensprocesses sind, vermögen, wie man allgemein annimmt, die Bacterien auch noch dadurch umsetzend auf organische Substanzen zu wirken, dass sie Stoffe ausscheiden, welche, getrennt von ihnen, fermentative Eigenschaften zu bethätigen im Stande sind. Derartige durch Bacterien erzeugte ungeformte Fermente (‚Enzyme') vermögen Stärke, Cellulose, Rohr- und Milch-Zucker in Glycosen, unlösliche Eiweissstoffe in lösliches Pepton überzuführen; ihrer Einwirkung ist es beispielsweise zuzuschreiben, dass Milch alkoholisch gähren, Brod sauer werden, Holz faulen kann. In der genannten doppelten Wirkungsfähigkeit verhalten sich die Bacterien den Hefe-Sprosspilzen analog, welche nicht nur alkoholische Gährung auszulösen, sondern auch ein ungeformtes Ferment zu bilden befähigt sind, das Rohrzucker in Traubenzucker invertirt.

Damit die Bacterien alle die genannten Wirkungen hervorbringen, d. h. damit sie in ihren Nährsubstraten leben und proliferiren können, bedarf es der Erfüllung gewisser äusserer Bedingungen, auf welche hier noch mit wenigen Worten eingegangen werden muss. Zuvörderst ist hier darauf hinzuweisen, dass das Wachsthum der Bacterien an bestimmte Temperaturgrenzen gebunden ist. Im Allgemeinen kann man sagen, dass sich die Bacterien bei Temperaturen zwischen 30 bis 40° C. am besten entwickeln. Bei Temperaturen unter 5° C. stellen sämmtliche Bacterien ihre Wachsthumsbewegungen ein und dasselbe ist der Fall bei Wärmegraden über 50° C. Für die einzelnen Bacterienarten differirt allerdings das Temperatur-Minimum und -Optimum ziemlich beträchtlich. Von Einfluss auf die Vegetation der Bacterien ist fernerhin die Reaction der betreffenden Nährmedien. Während die Pilze mit Vorliebe auf sauren Nährboden gedeihen, können die allermeisten Bacterien nur bei alkalischer Reaction der Nutritionsstoffe sich vermehren. Hiervon hängt es ab, dass bei gleichbleibender Reaction des Nährbodens Bacterienansiedelungen nur selten durch Pilzwucherungen und umgekehrt ver-

drängt werden, und dass dagegen bei wechselnder Reaction eine solche Verdrängung sehr häufig stattfindet. Oft setzt sich die Bacterienproliferation selbst eine Schranke und überlässt den Pilzen das Feld dadurch, dass sie die Bildung reichlicher saurer Producte im Nährsubstrate herbeiführt. So entwickeln sich z. B. im süssen Traubenmost zunächst nur Sprosspilze, welche alkoholische Gährung darin hervorrufen. Ist der Zucker aufgebraucht, und greift danach das Bacterium aceti darin Platz, so wird durch starke Säuerung die weitere Entwickelung des Bacterium aceti gehemmt und dadurch der Ansiedelung der säurebedürftigen Schimmelpilze Vorschub geleistet, so dass nun Verschimmelung des Essigs auftritt. Haben die Schimmelpilze alle freie Säure verzehrt, dann bemächtigen sich die Fäulnissbacterien der Flüssigkeit, um sie unter Gestank zu zersetzen.

Gleich den Säuren können übrigens, wie wir hier anschliessend erwähnen wollen, auch verschiedene andere, schädigend und zerstörend auf protoplasmatische Substanzen einwirkende, chemische Stoffe die Bacterienentwicklung hemmen und zum Stillstand bringen. So Alkalien in starker Concentration, ferner gewisse Stoffe, welche dieser ihrer Eigenschaft wegen speciell als Desinficientia bezeichnet werden: Carbol, Sublimat, Chlor, Brom u. s. w. Von Interesse ist, dass, wie gewisse Säuren, so auch einige dieser Substanzen als Producte bacterieller Gährthätigkeit auftreten, z. B. das Carbol als Product der Fäulnissbacterien. Wir wollen nicht unterlassen, noch ergänzend zu bemerken, dass eine ganz analoge Erscheinung bei den Sprosspilzgährungen stattfindet, indem der hierdurch gebildete Alkohol die weitere Vermehrung der Sprosszellen verhindert.

Ausser einer bestimmten Temperatur und Reaction, sowie der Abwesenheit schädlicher chemischer Stoffe ist des Weiteren ein gewisser Wassergehalt des Nährbodens unumgänglich nöthig für die Wachsthumsentfaltung der Bacterien: zu starke Concentration der Nährstoffe hebt die Fortpflanzung der Bacterien auf. Entgegen dem Verhalten der Schimmelpilze, welche, wie wir sahen, feste feuchte Nährsubstrate bevorzugen, proliferiren gemeinhin die Bacterien am liebsten in flüssigen Nährmedien. Schliesslich ist noch die Abhängigkeit der Bacterienvegetation vom Sauerstoff in Betracht zu ziehen. Es giebt Bacterien, welche, um zu wachsen, ergiebiger Sauerstoffzufuhr unbedingt benöthigen: obligate Aërobien. Hierher gehört z. B. der Bacillus subtilis (Heu-

bacillus). Diesen obligaten Aërobien stehen solche Bacterien gegenüber, welche nur bei vollständiger Abwesenheit des Luftsauerstoffs vegetiren können: obligate Anaërobien. Ein exquisites Beispiel dieser Kategorie repräsentiren die Bacillen des malignen Oedems. Eine dritte Gruppe umfasst solche Bacterien, die zwar für gewöhnlich auf die Gegenwart von freiem Sauerstoff angewiesen sind, die jedoch auch bei mangelhafter Sauerstoffzufuhr oder völliger Sauerstoffentziehung lebhaft zu proliferiren im Stande sind: facultative Anaërobien. Hierher ist die grosse Mehrzahl der bekannten pathogenen Bacterien zu rechnen. Pasteur, welcher die Unterscheidung von aëroben und anaëroben Bacterien geschaffen[35]), hatte, wie früher erwähnt, zugleich angenommen, dass das anaërobiotische Wachsthum ebenso sicher an die Erregung von Gährungsvorgängen im Substrat gebunden sei, als das aerobiotische das Zustandekommen letzterer ausschliesse. Diese Annahme lässt sich jedoch als allgemein gültiger Grundsatz nicht mehr aufrecht erhalten. Zunächst hat sich nämlich gezeigt, dass die meisten Gährungen durch Luftzutritt nicht nur nicht hintangehalten, sondern sogar begünstigt werden; ja Hueppe[29]) stellte fest, dass die Milchsäurebacillen zur Entfaltung ihrer specifischen Thätigkeit unbedingt des Luftsauerstoffs, wenn auch nur geringer Mengen desselben, bedürfen; und ferner ist neuestens von Liborius in seiner bereits im vorigen Abschnitt citirten gründlichen einschlägigen Arbeit[36]) dargethan worden, dass weder bei den obligaten noch bei den facultativen Anaëroben gleichzeitige Gährung conditio sine qua non für die Anaërobiose ist, indem auch in nicht gährungsfähigen Nährsubstanzen eine lebhafte Vermehrung von Anaëroben bei absolutem Mangel des Luftsauerstoffs stattfinden kann. Für einzelne Bacterienarten trifft allerdings Pasteur's obige Annahme zu; im Ganzen aber scheint zwischen Anaerobiose und Gährwirkung der Bacterien ein nur lockerer Zusammenhang zu bestehen. — Bezüglich der Abhängigkeit der Bacterienvegetation von der Elektricität und vom Lichte ist unser Wissen nur ein sehr dürftiges. Inductionsströme sind nach Untersuchungen von Cohn und Mendelssohn[37]) ohne bezügliche Wirkung, während der constante Strom eine seiner Stärke proportionale Beschleunigung der Bacterienproliforation herbeiführt. Engelmann[38]) fand, dass die Schwärmbewegungen des bacterium photometricum durch Lichteinfluss hervorgerufen werden. Duclaux und Arloing constatirten,[39]), dass

das directe Sonnenlicht das Wachsthum der Bacterien beeinträchtigt. Seitens des diffusen Tageslichtes wurde nur bei einigen der höheren Bacterienarten Beeinflussung, und zwar eine Förderung, der Vegetation beobachtet.

Die Mehrzahl der genannten Einflüsse, welche bei geringerem Grad und Dauer der Einwirkung die Entwicklung der Bacterien hintanzuhalten geeignet sind (extreme Temperaturgrade, chemische Noxen, Wasserentziehung etc.), vermögen bei langdauernder und höchstpotenzirter Influenzirung die Entwicklungsfähigkeit der betreffenden Bacterien gänzlich zu vernichten. Auf der Kenntniss und praktischen Verwerthung der hier einschlägigen Thatsachen beruhen die später noch eingehend zu besprechenden Methoden der Sterilisation und der Desinfection, welche nicht bloss für die Lösung wichtiger theoretischer Fragen, sondern auch für die ärztliche Praxis und für die Industrie von der grössten Bedeutung geworden sind; es möge genügen, in letzterer Hinsicht an die grossartigen Erfolge, welche die chirurgische Praxis seit Einführung der auf dem Princip der Desinfection fundirten Lister'schen antiseptischen Wundbehandlungsmethode der Vergangenheit gegenüber aufzuweisen hat, sowie an die glänzenden Resultate zu erinnern, welche durch die Anwendung der auf dem nämlichen Princip basirten Conservirungsverfahren in Betreff der Erhaltung menschlicher Lebens- und Genussmittel erreicht wurden.

Wie in der Einleitung erörtert, haben die Forschungen der Neuzeit den sicheren Beweis geliefert, dass sich der Wirkungskreis der Bacterien nicht auf die Zersetzung todter organischer Substanzen beschränkt, sondern dass auch der lebende Menschen- und Thier-Körper von Bacterien angegriffen und zerstört werden kann. Wir stossen hier nämlich auf denselben Gegensatz von Saprophyten und Parasiten, den wir schon bei der Betrachtung der mikroskopischen Pilze kennen gelernt und erläutert haben und es darf auch bereits als bekannt angesehen werden, dass die parasitischen Bacterien eine ungleich grössere Bedeutung für die Pathologie des Menschen und der höheren Thiere beanspruchen, als die parasitischen Pilze. Bei der Gegenüberstellung von parasitischen und saprophytischen Bacterien müssen wir jedoch berücksichtigen, dass die eine Lebensweise die andere nicht nothwendig ausschliesst. Es giebt allerdings auch unter den Bacterien solche, welche bisher nur innerhalb des lebenden Körpers anderer Geschöpfe gefunden wurden und deren Züchtung auf todten organischen Substraten

bisher in keiner Weise gelingen wollte; das sind die ‚streng obligaten' (van Tieghem, de Bary) parasitischen Bacterien; hierher gehören z. B. die Recurrensspirillen und wohl auch die Leprabacillen; es giebt ferner eine ganze Schaar von solchen, welche bisher ausschliesslich auf abgestorbenen oder, wenn auf oder in lebendenden Körpern, doch daselbst nur in aus dem Verbande mit der lebendigen Textur ausgeschiedenen organischen Stoffen (Se- und Excreten des Körpers) oder inmitten der eingeführten Nahrungsmittel angetroffen wurden, Bacterien, die, allem unseren gegenwärtigen Wissen nach, sich von der mit vollem Leben begabten organisirten Substanz lebendiger Mitgeschöpfe nicht zu ernähren vermögen: das sind die ‚streng obligaten' saprophytischen Bacterien. Die meisten der bekannten parasitischen Bacterien können aber, wie ja ihre Cultivirbarkeit auf künstlichem Nährboden unzweifelhaft bekundet, auch saprophytisch vegetiren — man bezeichnet sie desshalb als ‚facultative Saprophyten' — und umgekehrt kennen wir von Haus aus saprophytische Bacterien, welchen die Fähigkeit parasitischer Angriffsweise jeder Zeit zu Gebote steht (z. B. die Milzbrandbacillen); man heisst sie ‚facultative Parasiten'. Die parasitischen Bacterien sind, wenn und wo sie als solche auftreten, stets pathogen d. h. krankheitserzeugend, wenn auch der Grad der pathogenen Wirkung je nach der Schnelligkeit, mit welcher sie sich innerhalb der lebenden Gewebe vermehren, je nach der Giftigkeit der Producte, welche sie, wie wir annehmen müssen, bei ihrem Vegetationsprocesse innerhalb des lebenden Körpers erzeugen und je nachdem sie nur in den Gewebsschichten der inneren und äusseren Körperoberflächen oder auch im Blute und den inneren Organen zu wachsen vermögen, grosse Verschiedenheiten darbietet. So beschränkt sich beispielsweise die (spontane) pathogene Leistungsfähigkeit des allbekannten Leptothrix buccalis, des constanten Bewohners der Mundhöhle, darauf, die Zahnsubstanz zu zerstören[40]) und auch diesen schädlichen Effect vermag er, nach Miller[41]), nur hervorzubringen, wenn zuvor eine, durch abnorme Säurebildung im Munde bewirkte Decalcination der oberflächlichsten Schichten des Zahngewebes erfolgt ist, während die in den inneren Geweben und im Blute des lebenden Organismus proliferirenden Bacterien stets schwere Störungen des Allgemeinbefindens, ja oft genug den Tod des befallenen Individiums herbeiführen. Die saprophytischen Bacterien sind an und für sich niemals pathogen; doch können auch sie dadurch dem Menschen und

den höheren Thieren schädlich und verderblich werden, dass sie sich auf abgestorbenen (nekrotischen) Theilen des lebenden Körpers niederlassen und daselbst faulige Zersetzungen einleiten, deren Producte, in neuester Zeit, nach Selmi's und Brieger's Vorgang als ‚Ptomaïne' (von πτῶμα, der Leichnam) bezeichnet, in die allgemeine Säftemasse aufgenommen und dadurch schwere, oft genug mit dem Tode endende Allgemeinerkrankungen, ‚putride Intoxicationen', wie man sie genannt hat, herbeiführen können. Panum[42]) gelang es, ein durch Kochen und Eindampfen nicht zerstörbares, in Wasser lösliches Gift aus fauligen Substanzen darzustellen, welches Thieren injicirt, diese unter den Symptomen der acuten Septicämie des Menschen tödtete. Schon früher hatten Bergmann und Schmiedeberg[43]) aus faulender Bierhefe einen, die gleiche Wirkung ausübenden, krystallisirbaren Körper extrahirt, den sie schwefelsaures Sepsin nannten. Nach weiteren ähnlichen Erhebungen verschiedener anderer Forscher, die hier nicht speciell aufgezählt werden können[44]), glückte es Selmi[45]), aus fauligen Stoffen diverse alkaloidartige nicht krystallinische Körper zu isoliren, welche sich hinsichtlich ihres physiologischen Effects dem Atropin, Morphin, Curarin, Coniin etc. ähnlich verhielten. Schon vor Selmi hatte Nencki[46]), als der Erste, ein Fäulnissalkaloid in chemisch vollkommen reinem Zustande, das sog. Collidin, gewonnen, dessen Platinsalz wohlcharakterisirte flache, nadelförmige Krystalle bildet und die Formel $C_8 H_{11} N$ führt, und später stellte Maas[47]) aus faulender Muskel- und Hirn-Substanz krystallinische Alkaloide dar, welche theils wie Curare, theils wie Morphin oder Strychnin auf den Organismus wirkten. Epochemachend für die Lehre von den Fäulnissalkaloiden wurden Brieger's Arbeiten[48]), welcher an der Hand einer eigenen neuen Methode bereits eine ganze Reihe chemisch reiner Basen, der Mehrzahl nach den Diaminen angehörig (Cholin, Cadaverin, Putrescin, Neuridin, Saprin u. s. w.) aus Fäulnissgemischen und aus durch Reinculturen verschiedener Bacterien in Zersetzung übergeführten organischen Substraten extrahirte, Körper, für welche er Selmi's generelle Bezeichnung: Ptomaïne acceptirte. Einige dieser Brieger'schen Ptomaïne sind befähigt, die heftigsten toxischen Wirkungen auszulösen, während andere unschädlich sind. Den durch Resorption solcher Ptomaïne entstehenden Erkrankungen fehlen natürlich die typischen Kennzeichen echter Infectionskrankheiten, weil eben hier nicht die Bacterien mit ihrer ganzen Lebensthätigkeit, sondern nur einzelne ihrer Producte zur Wirkung ge-

langen: die genannten Erkrankungen haben demnach weder ein Incubationsstadium, noch sind sie übertragbar, ihre Schwere steht in gradem Verhältniss zu der Menge der aufgenommenen schädlichen Substanz, kurz, sie verhalten sich in nosologischer Hinsicht durchaus wie eigentliche Vergiftungen. Ob und wie die eigentlich parasitären Bacterien, welche im lebenden Gewebe und Blute sich ansiedeln, wachsen und sich vermehren, nicht in abgestorbenen Substanzen, wie die Saprophyten, neben einer durch etwaige toxische Producte bedingten Schädlichkeit auch noch anderweitige pathologische Zustände und Processe zu begründen im Stande sind, das ist eine Frage, die in einer späteren Vorlesung eingehender erörtert werden soll. Hinzufügen müssen wir hier jedoch noch, dass bei der Aufstellung von specifisch-pathogenen und nicht pathogenen Bacterienarten weiterhin noch dasselbe Verhältniss zu berücksichtigen ist, welches uns bei Betrachtung der Lebensgeschichte der Hyphomyceten aufgefallen war, dass nämlich nicht jede Bacterienart, welche für die eine Thierspecies resp. für den Menschen specifisch pathogen ist, es auch für alle anderen zu sein braucht; es giebt sogar unter den Bacterien eine Zahl solcher — (und wenn, woran nicht zu zweifeln, Masern, Scharlach, Typhus exanthematicus, Syphilis u. a. m. bacteriellen Ursprungs sind, ist diese Zahl eine recht grosse) — welche unter natürlichen Verhältnissen nur den menschlichen Organismus zu invadiren befähigt sind und auch nach künstlicher Uebertragung gar nicht, oder nur schwierig und nur bei vereinzelten Species, im Thierleibe gedeihen (Recurrensspirillen, Cholera-spirochäten, Lepra- und Typhus-Bacillen), wie es andererseits auch an solchen nicht fehlt, die dem gesunden menschlichen Organismus gefahrlos sind, während sie innerhalb des lebenden Körpers gewisser Thiere mit Leichtigkeit wuchern (Koch's Bacterien der künstlichen Wundinfectionskrankheiten u. a. m.). Wie wählerisch die einzelnen pathogenen Bacterien in Betreff der ihnen zusagenden Wirthspecies sich verhalten, dafür mögen als besonders significante Beispiele die Bacillen der Koch'schen Mäusesepticämie, welche für Hausmäuse im höchsten Grade pathogen, für Feldmäuse dagegen unschädlich, und die Rotzbacillen, welche für Hausmäuse unschädlich, für Feldmäuse dagegen exquisit pathogen sind, angeführt werden.

Verzeichniss der benutzten Literatur (nebst Anmerkungen).

A. Lehrbücher, Compendien und Abhandlungen allgemeinen Inhalts.

Ehrenberg, Die Infusionsthierchen als vollkommene Organismen. 1838. — Dujardin, Histoire naturelle des Zoophytes. 1841 — Perty, Zur Kenntniss kleinster Lebensformen. 1852. — Cohn, F., Nova Acta Acad. Leopold XXIV. 1853. — Derselbe, Untersuchungen über Bacterien, Beiträge zur Biologie der Pflanzen, I. 1872; zweiter Abdruck 1881. ibidem, II.; 1876. — Derselbe, Ueber Bacterien; (Virchow-v. Holtzendorff's Vortragssammlung, Heft 165). — Nägeli, Botan. Zeitung, 1857, p. 760. — Derselbe, Die niederen Pilze in ihren Beziehungen zu den Infectionskrankheiten. München 1877. — Derselbe und H. Buchner, Untersuchungen über die niederen Pilze a. d. pflanzenphysiol. Institut zu München. 1882. — Pasteur, Mémoire sur les corpuscules organisés, qui existent dans l'atmosphère. (Compt. rend., T. XLVIII, 1859), sowie Annal. de Chim. et de Physiques, III. Sér., T. LXIV, 1862). — Derselbe, De l'origine des ferments. (Compt. rend., T. L, 1860). — Cienkowski, Zur Morphologie der Bacterien. (Mém. Acad. St. Petersbourg, T. XXV, 1877). — Koch, R, Die Aetiologie der Milzbrandkrankheit. (Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen, II, Heft 2. 1876). — Derselbe, (ibidem, Heft 3. 1877). — Derselbe, Zur Untersuchung von pathogenen Organismen. (Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt I. 1881). — Prazmowski, Untersuchungen über die Entwicklungsgeschichte und Fermentwirkung einiger Bacterien. (Botan. Zeitung 1877 und 1880). — van Tieghem, Observations sur les bactériacées vertes. (Bulletin de la Société botanique de France, T. XXVII, 1880). — Derselbe, Sur la gomme de Sucrerie. (Annales des Sciences naturelles, Botanique, T. VII, 1878. — Derselbe, Traité de Botanique. 1884. — Zopf, Zur Morphologie der Spaltpflanzen. 1882. — Derselbe, Die Spaltpilze. Breslau 1885. — Brefeld, Botan. Zeitung 1878 und Botanische Untersuchungen über Schimmelpilze IV. 1881. — Flügge, Fermente und Mikroparasiten (v. Ziemssen's Hdbch. d. Hygiene 1884). — de Bary, Vergleichende Morphologie und Biologie der Pilze, Mycetozoën und Bacterien. Leipzig 1884. — Derselbe, Vorlesungen über Bacterien. Leipzig 1885. — Hueppe, Die Methoden der Bacterienforschung. Wiesbaden 1886. — Derselbe, Die Formen der Bacterien und ihre Bezeichnungen zu Gattungen und Arten. Wiesbaden 1886. — Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der allg. und spec. pathol. Anatomie. Th. I. Leipzig 1882. — Ziegler, Lehrbuch der allg. und spec. patholog. Anatomie Bd. I. Jena 1885. — Baumgarten, Die pathogenen Schizomyceten. Berlin 1884, Grosser. Cornil el Babes, Les bactéries etc. Paris 1885, Alcan. — Firket, Recherche et diagnostic des microbes parasitaires, Chapitre détaché du: Manuel de microscopie clinique par Bizzozero et Firket. 1885. — Uffreduzzi, J Microparassiti. Roma 1885.

B. Schriften, auf welche im voranstehenden Texte durch Zahlen speciell Bezug genommen ist.

1) Cohn, F., Untersuchungen über Bacterien, Beiträge zur Biologie der Pflanzen, Bd. I. Heft 2. 1872. **2)** Nencki und Schaffer, Ueber die chemische Zusammensetzung der Fäulnissbacterien. (Journ. f. prakt. Chemie, N. F., Bd. XX, p. 443) und: Beiträge zur Biologie der Spaltpilze p. 35. 1880. **3)** Koch, R., (Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen, Bd. II, Heft 3 p. 415. 1877.) **4)** van Tieghem, Sur les prétendus cils des bactéries. (Bullet. d. l. Societé botanique de France, T. XXVI, 1879.) **5)** Für eine der ‚Monasformen' von Beggiatoa roseopersicina giebt Zopf an, es direct beobachtet zu haben, „dass die hier sehr dicken und langen Cilien sofort eingezogen werden, wenn man Reagentien wie 1$^0/_0$tige Ueberosmiumsäure einwirken lässt", eine Beobachtung, die allerdings den protoplosmatischen Charakter der in Rede stehenden cilienartigen Bildungen wohl ausser Zweifel stellen würde. **6)** van Tieghem, Sur la gomme de Sucrerie. (Annales des Sciences naturelles; Botanique, T. VII, 1878.) **7)** Brefeld, Botan. Zeitung 1878 und: Untersuchungen über Schimmelpilze, IV. 1881. **8)** Prazmowski, Botanische Zeitung 1877 und: Untersuchungen über die Entwicklungsgeschichte und Fermentwirkung einiger Bacterienarten. Leipzig 1880. **9)** Koch, R., Die Aetiologie der Milzbrandkrankheit. (Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen, Bd. II, Heft 2. 1876.) **10)** Prazmowski, Biolog. Centralblatt 1884, No. 15. **11)** Koch, R., Aetiologie der Milzbrandkrankheit, l. c. **12)** Zweifel, Giebt es in gesunden lebenden Organismus Fäulnisskeime? (Tageblatt d. 58. Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte in Strassburg, 1885, p. 303.) **13)** Meissner's berühmte bez. Versuche sind kurz mitgetheilt durch Rosenbach: Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, XIII. **14)** Zahn, Untersuchungen über das Vorkommen von Fäulnisskeimen im Blute gesunder Thiere. (Virchow's Archiv, Bd. XCV, p. 401.) **15)** Hauser, Ueber das Vorkommen von Mikroorganismen im lebenden Gewebe gesunder Thiere. (Archiv f. exper. Patholog. u. Pharmakolog., Bd. XX, 1885, p. 162.) **16)** Traube und Gscheidlen, Berliner klin. Wochenschr. 1874, No. 37. **17)** Hiller, Die Lehre von der Fäulniss. Berlin 1879. **18)** v. Fodor, Bacterien im Blute lebender Thiere. (Archiv f. Hygiene Bd, IV, 1886, p. 129.) **19)** Wyssokowitsch, Ueber die Schicksale der in's Blut injicirten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter. ([Arbeiten aus dem hygienischen Institut zu Göttingen,] Sep.-A. aus der Zeitschrift f. Hygiene, herausgeg. von Koch und Flügge, Bd. I. 1886.) **20)** Spallanzani, Physikalische und mathematische Abhandlungen, 1769. **21)** Schulze, Fr., Vorläufige Mittheilung der Resultate einer experimentellen Beobachtung über generatio aequivoca. (Poggendorff's Annalen der Physik 1836, Bd. XXXIX, p. 487.) **22)** Schwann, Th., Vorläufige Mittheilung betreffend Versuche über die Weingährung und Fäulniss. (ibidem, Bd. XLI,

p. 184. 1837.) **23)** Schröder und v. Dusch, Ueber Filtration der Luft in Beziehung auf Fäulniss und Gährung. (Annalen der Chemie und Pharmacie, Bd. LXXXIX. p. 232.) **24)** Pasteur, dessen oben unter A. citirte einschlägige Arbeiten. **25)** Béchamp, Les Mikrozymas dans leurs rapports avec l'hétérogénie etc. Paris 1883. **26)** Wigand, A., Entstehung und Fermentwirkung der Bacterien. Vorläufige Mitth. Marburg 1884, Elwert. **27)** Pasteur Études sur le vin. Paris 1866. **28)** Genaue Studien über die Morphologie des Bacterium aceti enthalten die einschlägigen Arbeiten von C. E. Hansen, (Meddelelser fra Carlsberg Laboratoriet, Bd. I, 1879 und 1882.) **29)** Höchst gründliche und umfassende Studien über Morphologie und Biologie der Milchsäurebecterien hat Hueppe in: Untersuchungen über die Zersetzungen der Milch durch Mikroorganismen angestellt. (Mitth. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. II, 1884, p. 309.) **30)** Leube, Ueber die ammoniakalische Harngährung. (Virchow's Archiv, Bd. C, 1885, p. 540.) **31)** Schlösing und Müntz, Compt. rend., T. LXXVII, 1877, p. 203 und 353; T. LXXXIV, p. 301; T. LXXXIX, p. 891. **32)** Vergl. besonders van Tieghem, Sur la gomme de Sucrerie, (Annales des Sciences naturelles; Botanique, T. VII, 1878.) **33)** Schröter, Ueber einige durch Bacterien gebildete Fermente. (Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen, Bd. I, Heft 2. 1872. **34)** Pflüger, sein Archiv, 1875. **35)** Pasteur, Compt. rend. Bd. LXXX und: Études sur la bière. Paris 1876. **36)** Liborius, Beiträge zur Kenntniss des Sauerstoffbedürfnisses der Bacterien. (Arbeiten a. d. hygienischen Institut zu Göttingen, [Sep.-A. aus d. Zeitschrift für Hygiene, herausgeg. von Koch und Flügge, Bd. I. 1886.]) **37)** Cohn und Mendelssohn, (Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen, Bd. III, Heft 1.) **38)** Engelmann, Archiv f. d. gesammte Physiolog. 1883, Bd. XXX, p. 95. **39)** Duclaux, Compt. rend., T. C. und T. CI, 1885; Arloing, ibidem; und Archives de Physiolog. 1886, No. 3. **40)** Leber und Rottenstein, Untersuchungen über die Caries der Zähne. Berlin 1867. **41)** Miller, Archiv f. experim. Patholog. und Pharmakolog., XVI, 1882. **42)** Panum, Das putride Gift etc. (Virchow's Arch., Bd. XL, p. 301.) **43)** Bergmann, Das putride Gift und die putride Infection. Dorpat 1868; Bergmann und Schmiedeberg, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1868, No. 32. **44)** Wer näher von der Entwicklung der Lehre von den Ptomaïnen Kenntniss zu nehmen wünscht, findet zusammenfassenden Bericht hierüber bei Maas, Fortschr. d. Med., 1883, p. 373, bei Brieger: Ueber Ptomaïne, Berlin 1885 und 1886; sowie bei Hoffa: Die Natur des Milzbrandgiftes. Wiesbaden 1886. **45)** Selmi, Sulle ptomaïne ad alkaloidi cadaveri etc. Bologna 1878; vergl. ausserdem: Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, 1873, 1875, 1876, 1878, 1879, 1880. **46)** v. Nencki, Ueber die Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei der Fäulniss mit Pancreas. Bern 1876. **47)** Maas, Ueber Fäulniss-Alkaloide. (Fortschr. d. Med., 1883, p. 473.) **48)** Brieger, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. VII; Verhandlungen der physiol. Gesellsch. zu Berlin,

1882 bis 1883; Berichte der deutschen chem. Gesellsch., XXVI, XXVII, ,Ueber Ptomaïne' und ,Weitere Untersuchungen über Ptomaïne'. Berlin 1885 und 1886; Bericht über die Verhdlgn. d. V. Congresses für innere Medicin, 1886. (Berl. klin. Wochenschr. 1886, No. 18.)

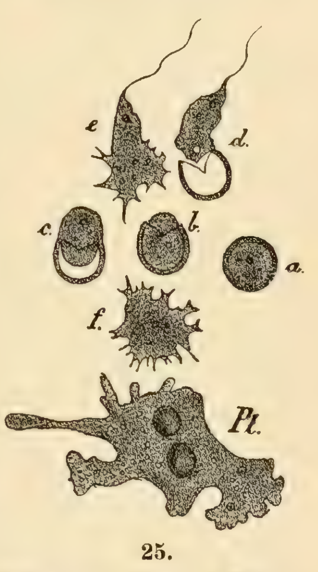
C. Allgemeine Bemerkungen über Morphologie und Biologie der Mycetozoën, Flagellaten und Protozoën.

Die naturgeschichtliche Stellung der Mycetozoën ist noch unsicher und strittig. Der Name: Mycetozoën, deutsch ,Pilzthiere' weisst ja darauf hin, dass man im Ungewissen darüber geblieben ist, ob die in Rede stehenden Wesen den Pflanzen oder den Thieren zuzurechnen seien. Wenn wir uns de Bary's maassgebendem Urtheil anschliessen, so gehören die Mycetozoën weder in das Pflanzen- noch in das Thier-Reich, sondern einer ausserhalb beider Reiche stehenden besonderen Gruppe niedrigster Organismen an, welche den einfachsten aller unzweifelhaften Thiere, den nackten Amöben der Zoologen, näher steht als den elementarsten aller unzweifelhaften Pflanzen, den Bacterien und mikroskopischen Pilzen. Wenn sonach die Betrachtung des Baues und der Lebensweise der Mycetozoën nicht eigentlich in ein Lehrbuch der pathologischen Mykologie gehört, so wollen wir trotzdem die in Rede stehenden Gebilde hier mit berücksichtigen, weil die neuesten zuverlässigen Forschungen auf dem Gebiete der parasitären Mikroben gezeigt haben, dass eine der am längsten gekannten und typischesten aller menschlichen Infectionskrankheiten, die Malaria, durch Lebewesen aus der Klasse der Mycetozoën resp. ihnen nahe verwandter Mikroorganismen bedingt ist [1]). Dass wir in Folgendem nicht ein ausführliches Bild, sondern nur eine flüchtige Skizze der allgemeinen Form- und Lebens-Verhältnisse dieser Wesen entwerfen, wird angesichts unserer derzeitig doch noch sehr beschränkten Kenntnisse über parasitäre Arten derselben gerechtfertigt erscheinen.

Die hauptsächlichen Repräsentanten der Mycetozoën sind die sog. Myxomyceten, denen sich die von van Tieghem als ,Acrasieen' unterschiedene kleine Gruppe hinzugesellt.

Die Entwicklung der in Rede stehenden Gebilde geht von Reproductionsorganen aus, die ihren Form- und Lebens-Eigenschaften nach mit Pilzsporen nahe übereinstimmen. Bei der Keimung, die bei den meisten Arten erfolgt, wenn die Sporen in's Wasser gelangen, reisst die Membran auf und der kernhaltige Protoplasma-

körper schlüpft als junger Schwärmer aus (Figur 25). Dieser vollführt in der Regel sofort nach seiner Geburt, theils, durch die Schwingungen eines echten Geisselfadens unterstützte, hüpfende, theils amöboid kriechende Bewegungen; beiderlei Bewegungsarten können abwechselnd bei denselben Individuen auftreten; den Schwärmern der Acrasieen kommt nur die amöboid kriechende Locomobilität zu. Die Schwärmer vermehren sich, mehrere Generationen hindurch, mittels Zweitheilung, um sodann paarweise oder zu mehreren zu umfänglicheren amöboiden Protoplasmakörpern sog. Plasmodien (vergleiche Figur 25, Pl.) mit einander zu verschmelzen. In dieser Plasmodienbildung liegt nach de Bary das Charakteristische und Trennende der Mycetozoëngruppe gegenüber allen anderen Abtheilungen niederster Geschöpfe. Bei den Acrasieen tritt an Stelle der Plasmodienbildung nur dichte Aggregation der Schwärmer zu bestimmt geformten Körpern ein. Aus den beweglichen Entwicklungszuständen vermögen die Schwärmer und Plasmodien bei ungünstigen Lebensbedingungen in transitorische Dauer- oder Ruhe-Formen: ‚Mykrocysten', derbwandige ‚Cysten', ‚Sclerotien' überzugehen, aus denen sie, unter geeignete Ernährungsverhältnisse zurückversetzt, die jeweiligen früheren amöboiden Daseinsformen unmittelbar und in kurzer Frist wieder annehmen können. Länger als 6 bis 8 Monate, höchstens ein Jahr dauert in der Regel die Lebensfähigkeit der Myxomycetensclerotien nicht an; doch wird ein Fall berichtet, in welchem ein solches noch nach 20jähriger Aufbewahrung wieder beweglich geworden sein soll. Ihren Abschluss findet die Entwicklung der Plasmodien mit der Sporenbildung, die theils im Innern kugliger Behälter, ungefähr dem Typus der endogenen Sporenbildung bei den Mucorineen entsprechend in Sporangien, theils auf der Aussenfläche von eigenthümlichen cylin-



25.

Trichia vara. Sporen, in Wasser. — a, ungekeimt; b-d, Ausschlüpfen des Schwärmers aus der aufgerissenen Sporenmembran; e, älterer, cilientragender; f, cilienloser amöboider Schwärmer. Vergr. 390fach. Pl. junges Plasmodium von *Chondrioderma difforme;* die dunklen Körper im Innern: zwei verschluckte Sporen. Vergr. 350fach. — Nach de Bary (Vergl. Morph. und Biolog. der Pilze etc.).

drischen oft dichotomen Trägern, sog. Sporophoren, etwa analog dem Typus der ectogenen Sporenbildung bei den Aspergillusarten, stattfindet. Bei den Acrasieen wandeln sich die aggregirten Schwärmer direct in Sporen um. Die Mycetozoënsporen, die an Dauerhaftigkeit wie es scheint, Pilz- und Bacterien-Sporen nichts nachgeben, sind keimfähig vom Augenblick der Reife an; Keimungsbedingungen sind für die meisten bekannten Arten Frühlings- oder Sommer-Wärme und Wasserzufuhr. In Betreff der Lebensgewohnheiten der Plasmodien wollen wir hier zunächst noch des Verschluckens kleiner fester Körper seitens der ersteren gedenken; Fragmente abgestorbener Pflanzenzellen, Pilzsporen, Stärkekörner, Farbstoffpartikel werden, wenn sie mit dem Plasmodiumleib in Berührung kommen, von diesem erfasst und in sein Inneres hineingezogen. Die aufgenommenen organischen Körper werden vollständig oder theilweise aufgelöst, die ungelösten Reste wieder ausgestossen. Es kann darnach nicht zweifelhaft sein, dass die erwähnten festen Ingesta den Plasmodien zum Theil als Speise dienen, dass sie sich also theilweise nach Art der Thiere, in specie wie typische Amöben, ernähren. In der Regel assimiliren jedoch die Plasmodien nur flüssige organische Substanzen, welcher Ernährungsmodus bei den Schwärmern der einzig beobachtete ist. Ihrer Lebensweise nach sind ferner die bekannten Mycetozoën nahezu sämmtlich typische Saprophyten; todte Pflanzentheile — Laub, Lohe, faules Holz etc. — sind ihre häufigsten Wohnstätten. Immerhin giebt es auch unter den Mycetozoën resp. den diesen nächstverwandten Mikroorganismen solche, welche zu parasitischer Lebensweise befähigt, resp. dieser ausschliesslich angepasst sind. Hier ist in erster Linie Plasmodiophora Brassicae zu nennen, welche in den Wurzeln von Cruciferen, namentlich Kohlarten, vegetirt und daselbst eine destruirende geschwulstartige Erkrankung hervorruft [2]). Aus der Spore befreit, dringt der junge cilientragende Schwärmer aus dem Wasser, welches die Pflanze tränkt, durch die Wurzeloberhaut hindurch in das Parenchym der Wurzeln hinein, und wächst dabei in den Parenchymzellen, die dabei erheblich anschwellen, zu umfangreichen amöboiden Protoplasmakörpern heran. Ob letztere durch allmählige Vergrösserung eines einzigen, oder durch Zusammentreten mehrerer Schwärmer entstehen, konnte allerdings nicht sicher ermittelt werden, so dass de Bary die strenge Zugehörigkeit des in Rede stehenden Mikroben zu der Mycetozoëngruppe noch in suspenso lässt. Hat die Plasmodiophora

das Zellprotoplasma vollkommen verzehrt, so verliert sie die Beweglichkeit und zerfällt in eine Anzahl gleichgrosser Portionen: Sporen, welche, ins Wasser gelangt, neuen nahrungsuchenden Schwärmern den Ursprung geben. Unter den Photogrammen, welche Koch zu seiner berühmten Abhandlung: Zur Untersuchung von pathogenen Mikroorganismen [3]) geliefert, sind auch deren zwei enthalten, welche die Invasion der Kohlwurzel durch die Plasmodiophora veranschaulichen und Koch hat schon damals auf das erwähnte Beispiel die Vermuthung gestützt, dass Angehörige der Mycetozoënklasse oder ihnen nächstverwandte Mikroorganismen auch im thierischen und menschlichen Körper als Krankheitserreger auftreten könnten. Eine Bestätigung hat, wie oben schon bemerkt, diese Vermuthung durch die Entdeckungen Laveran's sowie Marchiafava's und Celli's über den Malariaparasiten gefunden, welcher letzterer, den vorhandenen Kenntnissen über seine Form- und Entwicklungs-Verhältnisse nach, den Mycetozoën ähnlicher sich verhält, als irgend einer anderen bekannten Mikrobengruppe und im Hinblick darauf von Marchiafava und Celli provisorisch als ‚Plasmodium Malariae' bezeichnet worden ist. Die Verschmelzung ursprünglich getrennter Elemente zu grösseren einheitlichen Protoplasmakörpern, also die eigentliche Plasmodienbildung, ist freilich bei dem Plasmodium Malariae bis jetzt ebenso wenig erwiesen, wie bei der Plasmodiophora Brassicae. Ausser der letztgenannten ist noch eine Anzahl anderer in's Mycetozoënreich gehöriger, oder ihm nächstverwandter, Mikroorganismen bekannt, welche als Erzeuger epidemischer Krankheiten von Pflanzen (Algen) fungiren, z. B. Zopf's Aphelidium deformans, dessen Sporen in die Zellen eindringen, daselbst amöboide Körper aus sich hervorgehen lassen, die sich von dem chlorophyllhaltigen Zellprotoplasma ernähren, und die unverdauten Reste desselben in Form brauner Schollen in ihren Vacuolen deponiren; ferner Zopf's Pseudospora aculeata, welche die Zellen von Oedogoniaceen invadirt und zerstört.

Bekanntlich schliesst sich nach unten hin der Mycetozoëngruppe unmittelbar an die Welt der ‚Flagellaten', einzellige Organismen, deren einfachere Arten alle Eigenschaften cilientragender Mycetozoënschwärmer besitzen und welche als Ausgangsformen der gesammten reichgegliederten Schöpfung organisirter Wesen betrachtet werden; sie führen demnach also auch unmittelbar über in den Kreis der niedersten Thiere, der eigentlichen Protozoën, deren Hauptab-

theilungen die Amöben, die Rhizopoden, die Sporozoën und die Infusorien repräsentiren. Auch unter den Flagellaten und Protozoën existiren parasitische Arten; es seien hier erwähnt zunächst die Beobachtungen von Lewis[4]), v. Wittich[5]), Koch[6]) über das Vorkommen von Flagellaten (Geisselmonaden) im Blute von Ratten und Hamstern; ferner die von Lieberkühn[7]), Grassi[8]), Gruby, Rättig[9]) und neuestens Danilewsky[10]) über die Gegenwart von Protozoëen (resp. Flagellaten) im Blute von Batrachiern, sowie die Angaben von Klebs[11]) in Betreff seiner Flagellaten-Befunde im Blute von an Scorbut und perniciöser Anämie erkrankten Menschen, und es sei schliesslich erinnert an das Vorkommen von Sporozoën (Psorospermien) in den inneren Organen, besonders Darm und Leber, bei verschiedenen Thieren und auch beim Menschen. Die letzterwähnte Gruppe, die Sporozoën sind für unsere Betrachtungen desshalb noch von besonderem Interesse, weil ihr neuestens von competenter Seite[12]) ein Mikroparasit zugetheilt wird, welcher vordem nahezu allgemein für ein echtes Bacterium gehalten wurde: der Mikrobe der als Pebrine, Flecksucht, bekannten und gefürchteten epidemischen Erkrankung der Seidenraupen. Es liefert dieses Beispiel einen sprechenden Beleg für die oft hervorgehobene Thatsache der weitgehenden Aehnlichkeiten, welche hinsichtlich Form, Entwicklungsgang und Lebensweise zwischen Repräsentanten der niedersten Classen des Pflanzen- und Thier-Reich obwalten können.

Benutzte Literatur zu Vorlesung 2:

De Bary, Vergleichende Morphologie und Biologie der Pilze, Mycetozoën und Bacterien. Leipzig 1884. — Zopf, Die Pilzthiere oder Schleimpilze. Breslau 1885. — Klebs, Artikel: Flagellata in Eulenburg's Realencyclopädie d. med. Wissensch. — Ausserdem die Lehrbücher der pathol. Anatomie von Birch-Hirschfeld, Orth und Ziegler.

1) Laveran, Traité des fièvres palustres. Paris 1884; Marchiafava und Celli, Untersuchungen über die Malaria-Infection (Fortschr. d. Med. 1885 p. 339 und p. 787). 2) Woronin, Pringsheim's Jahrbücher f. wissensch. Botanik, Bd. XI, 1878. 3) Koch, Mittheil. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt I, 1881 p. 8 und Tafel XIV, 83, 84. 4) Lewis, Quart. Journ. of microscop. Sc. XIX, 1879. 5) v. Wittich, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1881, No. 4. 6) Koch, Mitth. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt, I, 1881, p. 8. 7) Lieberkühn, Ueber Bewegungs-

erscheinungen der Zellen. Marburg 1870. **8)** Grassi, Intorno ad alcuni protisti parasitici etc. Milano 1882. **9)** Rättig, J. D. Berlin 1875. **10)** Danilewsky, R., Zur Parasitologie des Blutes (Biolog. Centralbl. 1855, No. 17); Derselbe, Die Hämatozoën der Kaltblüter (Archiv f. mikroskop. Anat. Bd. XXIV, 1885); Derselbe, Matériaux pour servir à la parasitologie du sang. (Archives slaves de Biologie, 1886). **11)** Klebs, a. o. angef. O. **12)** Metschnikoff, Ueber eine Sprosspilzkrankheit der Daphnien (Virchow's Archiv, Bd. XCVI, p. 178, Anmerk. 3).

Dritte Vorlesung.

Allgemeines über Infection: Vorkommen und Verbreitung der pathogenen Mikroorganismen ausserhalb des inficirten Menschen- und Thier-Körpers. Endogene und ectogene Infectionsorganismen. Gefahr der Ansteckung. Modus der Invasion. Künstliche Abschwächung der pathogenen Mikroorganismen; Schutzimpfung. Immunität und Prädisposition. Locale und allgemeine Infection. Vererbung pathogener Mikroorganismen. Erklärungsversuch der pathogenen Wirkung der parasitären Mikroorganismen. Heilung infectiöser Krankheiten.

Dass die pathogenen Pilze resp. deren Dauerformen weitverbreitet ausserhalb des Körpers der von ihnen befallenen höher organisirten Geschöpfe vorkommen, ist in einer früheren Vorlesung (p. 35 ff.) hervorgehoben, und daselbst sind auch zugleich die Gründe erörtert worden, weshalb trotzdem seitens derselben dem menschlichen und thierischen Organismus keine oder doch nur eine relativ geringe Gefahr droht. Liegen in Betreff der Pilze hierüber zahlreiche Beobachtungen vor, so ist es mit dem directen Nachweise des freien Vorkommens der pathogenen Bacterien ausserhalb des inficirten Organismus (resp. dessen Producten und Ueberresten) weit dürftiger bestellt. Was wir in dieser Hinsicht wissen, beschränkt sich, in Betreff der für den Menschen pathogenen Bacterien darauf, dass gelegentlich die Anwesenheit des Milzbrandbacillus in der Erde von Milzbranddistricten durch directe Impfversuche mit dieser Erde[1]) erwiesen, dass ferner der Koch'sche Cholerabacillus von Koch einmal in einem indischen Tank aufgefunden[2]), dass der Staphylokokkus pyogenes aureus einmal aus Haushaltungsspülwasser, der Staphylokokkus pyogenes albus einmal aus in beginnender Fäulniss begriffenen rohen Rindfleisch aufgezüchtet[3]), und dass schliesslich der Typhusbacillus neuestens je ein Mal in dem Trinkwasser von Brunnen, auf deren Benutzung die Entstehung von Typhusepidemien in den betreffenden Fällen zurückgeführt werden zu müssen schien, nachgewiesen wurde[4]). Hinsichtlich der, soviel wir wissen, nur auf Thiere übertragbaren Bacterienarten sind die einschlägigen Kenntnisse etwas reichlicher: es steht fest, dass der Bacillus des malignen Oedems in den oberen Schichten des Erdbodens, auf Heu und in den verschiedensten Faulflüssigkeiten häufig anzutreffen[5]), dass der Koch'sche Mäusesepticämiebacillus, der höchstwahrscheinlich mit dem Bacillus des in letzter Zeit so vielbesprochenen Schweine-Rothlaufs identisch

ist[6]), in allerhand fauligen Substanzen regelmässig vorkommt[7]), dass der Tetanus-Bacillus Nicolaier's, (der nach Rosenbach's neuesten Ermittlungen[8]) wahrscheinlich auch manchen (allen ?) Fällen von menschlichem Tetanus traumaticus zu Grunde liegen dürfte), ein Bewohner gewöhnlicher Erdsorten ist[9]) und dass nach Klebs und Tommasi-Crudeli in Erde und Luft von Malariagegenden eine (oder mehrere?) Bacillusarten vorhanden sind, welche auf gewisse Thiere, insbesondere Hunde, übertragen, bei diesen intermittirendes Fieber zu erzeugen vermögen[10]). Trotz dieser im Ganzen kärglichen directen Nachweise des vielleicht nicht im strengsten Sinne freien Vorkommens haben wir eine weite Verbreitung pathogener Bacterien in der Aussenwelt unbedingt anzunehmen, wenn wir berücksichtigen, dass innerhalb des erkrankten Organismus eine enorme Vervielfältigung der inficirenden Bacterien stattfindet, und dass die mit den wuchernden Mikroben beladenen Krankheitsstoffe und Stoffwechselproducte aus dem inficirten Organismus auf den verschiedensten Wegen in die Aussenwelt gelangen und durch Effecten, feste Gegenstände, Wasser, Luft etc. allüberall hin ausgestreut werden müssen. Dieser Annahme einer nahezu ubiquitären Verbreitung der pathogenen Bacterien entspricht nun das Zahlencontingent, welches die bacteritischen Affectionen zu den Erkrankungen überhaupt, insbesondere denen des Menschen, stellen, im Allgemeinen wohl leider zur Genüge; immerhin könnte es, angesichts der erwähnten nothwendigen Voraussetzung, auffallend erscheinen, dass bacterielle Krankheiten nicht noch häufiger und allgemeiner zur Beobachtung gelangen, als es thatsächlich der Fall ist; ja man darf, obige Voraussetzung acceptirt, wohl geradezu die Frage aufwerfen, wie es kommt, dass im Laufe eines längeren Lebens nicht jedes Individuum in die Lage versetzt wird, von den verschiedenen, für die betreffende Species pathogenen Bacterien invadirt zu werden und demnach alle einheimischen, der Species zuertheilten Infectionskrankheiten der Reihe nach wiederholt durchzumachen, bis er schliesslich einer derselben unterliegt? Bei der Beantwortung dieser Frage kommen zum Theil ähnliche Momente, wie wir sie gelegentlich der analogen Frage bei Besprechung der spontanen Hyphomykosen geltend gemacht haben, zum Theil aber auch andere hier weit mehr, als dort in's Gewicht fallende Verhältnisse in Betracht, was aus dem Folgenden hervorgehen wird.

Ein Theil der pathogenen Bacterien, die wir desswegen ‚endogene' Infectionsorganismen nennen, ist in seiner Lebens-

und Fortpflanzungsfähigkeit an die im lebenden menschlichen (resp. thierischen) Körper vorhandenen Vegetationsbedingungen gebunden; dieselben vermögen sich demzufolge in der Aussenwelt nicht, oder nur eine beschränkte Zeit virulent zu erhalten, und eine Vermehrung resp. Sporenbildung derselben ist hier unter natürlichen Verhältnissen völlig ausgeschlossen. Der bestbewiesene Repräsentant der endogenen Gruppe ist der Tuberkelbacillus; doch sind hierher wohl unzweifelhaft auch die Leprabacillen, die Rotzbacillen, höchstwahrscheinlich auch die Recurrensspirillen zu rechnen. Die anderen, die ‚ectogenen' bacteriellen Infectionsorganismen, sind befähigt, sich auch ausserhalb des lebenden Menschen- und Thier-Körpers zu vermehren und Sporen zu bilden; von diesen dürfen wir, wegen des Vorhandenseins ihnen günstiger äusserer Entwicklungsbedingungen, eine allgemeinere und vor Allem eine weit reichlichere Verbreitung in der Athmungsluft und im Trinkwasser voraussetzen. Der exquisiteste Vertreter der ectogenen Gruppe ist der Milzbrandbacillus; doch sind unter den für die menschliche Pathologie wichtigen Mikroben wohl sicher auch die Typhusbacillen, die Pyämiebacterien, Friedländer's Pneumoniebacillen und auch Koch's Cholerabacillen dieser Gruppe zuzuzählen.

Wenn nun durch die angegebenen Verhältnisse die Ausdehnung des Ansteckungsgebietes zum Nachtheile der endogenen Bacterien gegenüber den ectogenen und damit die Gefahr für Menschen und Thiere, inficirt zu werden, eingeschränkt erscheint, so wird für beide gleichmässig der Kreis der Gefahr, von Bacterien invadirt zu werden, sich erweitern oder verengern, ja nachdem die betreffenden parasitären Mikroben, durch Vermittelung der Luft, sei es direct, sei es durch Zerstäubung der sie einschliessenden Substanzen, in ausreichender Menge in einen anderen Körper übergeführt werden können, oder ob hierzu ein mehr oder minder langer Contact parasitenhaltiger flüssiger oder fester, von der Luft nicht getragener, Krankheitsstoffe mit einer Schleimhaut- oder Haut-Stelle nöthig ist. Man hat den Unterschied dieser Uebertragungsweise ganz passend dahin ausgedrückt, dass man ‚flüchtige' und ‚fixe' Contagien, wenn auch in einem anderen, als dem früher verstandenen Sinne, einander gegenüberstellte. Im Allgemeinen wird man sagen können, dass die fixen Contagien von Thier und Menschen aufgesucht werden, die flüchtigen das Thier und den Menschen aufsuchen, wobei allerdings die Einschränkung gemacht werden muss, dass die flüchtigen Contagien unter Umständen an feste Substanzen

sich anheftend, in Verbindung mit diesen Substanzen von Mensch und Thier aufgesucht werden können. Die grössere Gefährdung durch flüchtige Contagien liegt also darin, dass ihr sie übertragender Vermittler nirgends ausgeschlossen, während das fixe Contagium unter vielen Umständen von Thier und Menschen vermieden werden kann. Gleichmaassgebend für beide wird ferner noch der Umstand sein, ob schon die intacte, oder nur die verletzte oder pathologisch veränderte Haut oder Schleimhaut die Mikroben in wirksamer Form aufzunehmen befähigt ist. Dass in die normale und unverletzte äussere Haut pathogene Mikroorganismen eindringen können, dürfte für die meisten der letzteren in Abrede zu stellen sein; immerhin spricht die Entstehung ‚aus heiler Haut', welche den Furunkeln, Carbunkeln und vielen Panaritien zukommt, sowie das bekannte Experiment Garré's, welcher durch Einreibung einer Reincultur des Staphylokokkus pyogenes aureus auf die unverletzte Haut seines Vorderarms typische Carbunkel- und Furunkel-Bildung erzeugte [11]), dafür, dass einzelnen pathogenen Mikroben schon die präformirten Oeffnungen der Hautdrüsenmündungen als Eingangspforten und Ansiedelungsstätten für ihren parasitischen Angriff dienen können. Auch bei den äusseren Schleimhäuten ist eine, wenn auch kleine, Verletzung oder pathologische Continuitätsläsion wohl meist nothwendig, um das Eindringen pathogener Mikroben zu gestatten; doch giebt es, wie vor Allem das Beispiel des Gonorrhoekokkus lehrt, solche, welche auch das ganz normale Epithel externer Schleimhäute zu penetriren im Stande sind.

Als das Beispiel eines endogenen und flüchtigen Contagiums werden wir die Recurrensspirillen, als ein Beispiel für die endogenen und ausschliesslich fixen Infectionsorganismen die Gonorrhoëkokken nennen dürfen. Viel prägnantere Beispiele würden natürlich, wenn sie sicher entdeckt wären, die Bacterien des Typhus exanthematicus, der Masern, des Scharlachs, der Pocken einerseits, die Syphilisbacterien andererseits abgeben. Allgemein wird gegenwärtig zu den endogenen und flüchtigen Virusarten auch der Tuberkelbacillus gezählt, doch fehlt, wie ich Ihnen später zu begründen gedenke, einstweilen der sichere Beweis dafür, dass unter natürlichen Verhältnissen die Tuberkelkrankheit durch blosse Einathmung der Tuberkelbacillen hervorgerufen werden kann. An sich muss ja dem Tuberkelbacillus, trotz seines exquisit endogenen Charakters, die Fähigkeit zugesprochen werden, noch lange Zeit nach seiner Entfernung aus dem lebenden Körper Infectionen zu

veranlassen, weil er im Gegensatz zu den meisten pathogenen Bacillen bereits innerhalb des lebenden Körpers Sporen producirt, Gebilde also, welche, wie wir wissen, der Eintrocknung, der Fäulniss u. s. w. über viele Monate hin Widerstand zu leisten vermögen. Da nun die fast allerorts in grösster Massenhaftigkeit gelieferten phthisischen Sputa in der Regel zahllose sporenhaltige Tuberkelbacillen enthalten, so ist in der That die Möglichkeit gegeben, dass durch natürliche Zerstäubung eingetrockneter derartiger Sputa entwicklungsfähige Tuberkelbacillensporen überall hin in der Luft verbreitet und fort und fort von Mensch und Thier eingeathmet oder gelegentlich aus der Luft verschluckt werden. Alle Bemühungen aber, wachsthumsfähige Tuberkelbacillensporen in der Luft, selbst derjenigen von Krankensälen, die mit Phthisikern gefüllt waren, nachzuweisen sind, wie ich vorausschicken will, sammt und sonders, (von einzelnen ganz unzuverlässigen positiven Angaben abgesehen), absolut negativ ausgefallen und ebenso wenig existirt, weder aus der täglichen Erfahrung, noch aus der Literatur, auch nur ein einziges einwurfsfreies Beispiel, welches die Infectiosität der Luft von Phthisiker-Wohnräumen bezeugte. Es muss demnach, wie gesagt, einstweilen bezweifelt werden, ob das tuberkulöse Virus auch in ‚flüchtigem' Zustande auf natürlichem Wege anzustecken vermag. Dasselbe gilt für den Leprabacillus, von dem indessen wohl Niemand, obwohl auch er, gleich dem Tuberkelbacillus, bereits im Organismus Sporen bildet, die Infectiosität durch blosse Einathmung angenommen hat, während es nicht bestritten werden soll, dass der Rotzbacillus zu den endogenen und zugleich flüchtigen Contagien gehört, obwohl ganz unumstössliche Beweise dafür, dass das Rotzvirus auch in flüchtiger Form spontane Infectionen auszulösen im Stande ist, wohl nicht vorliegen.

Dass es ectogene Mikroparasiten, die zwar nach Einimpfung und Verschluckung, nicht aber bei blosser natürlicher Einathmung infectiöse Wirkung zu äussern befähigt sind, also ectogene und fixe pathogene Mikroben giebt, dafür legt die Geschichte der Milzbrandkrankheit, über welche die in diesen Vorlesungen schon oft erwähnten Untersuchungen Koch's ein so helles Licht verbreitet haben, klares Zeugniss ab. Dass jemals ein Mensch durch einfache Inhalation Milzbrandsporen (die sich ja nach Koch jahrelang fortpflanzungsfähig erhalten können, und demnach in virulentem Zustand in der Luft von Milzbranddistricten immerdar vorhanden sein müssen), milzbrandkrank geworden, lässt sich durch

kein sicheres Beispiel beglaubigen; wohl aber kennt man seit Langem den menschlichen Impfmilzbrand und, besonders seit E. Wagner's überzeugendem Nachweisen[12]) den durch Verschluckung von Milzbrandsporen bedingten Darmmilzbrand des Menschen, und es ist höchstwahrscheinlich, dass auch bei der Entstehung des spontanen Milzbrandes der Thiere nur die beiden genannten Infectionswege, und nicht auch die Inhalation von Milzbrandsporen in Betracht kommen[13]). Morse, ein Schüler von Grawitz, konnte sogar durch directe Injection von virulenten Milzbrandsporen in die Trachea von empfänglichen Thierarten keine Milzbrandinfection erzielen[14]); diesen negativen Experimenten stehen allerdings positive Buchner's gegenüber und es darf nicht verkannt werden, dass es nicht ohne Weiteres begreiflich erscheint, wesshalb virulente Milzbrandsporen, wenn sie in reichlichen Mengen direct in die Luftröhre eingegossen werden, bei der eminenten Aufnahmefähigkeit, welche die Alveolenwandungen für corpusculäre Substanzen aller Art besitzen, nicht zu inficiren im Stande sein sollten, ganz abgesehen davon, dass doch schon die Injectionswunde sichere Gelegenheit zur Herbeiführung eines Impfmilzbrandes bieten müsste. Möglich wäre allerdings, Morse's Ergebniss so zu erklären, dass die Milzbrandsporen, die als Keime exquisiter Aërobien, durchaus immer, um auszuwachsen, in's Blut gelangen müssten, bei Morse's Experiment, in den Bronchialdrüsen mechanisch zurückgehalten, gar nicht in's Blut gekommen seien. In der That lehrt ja die Geschichte der natürlichen und künstlichen Staubinhalation, dass die in die Lunge aufgenommenen anorganischen Partikel in der Regel nicht in's Blut übertreten, sondern in den Bronchialdrüsen retinirt werden[15]). Indessen zeigt die Erfahrung, dass sich bei den Bacterien die Sache doch anders als bei den verhältnissmässig viel gröberen Russ- und Sandstaub-Körpern verhält, oder wenigstens verhalten kann: bei Experimenten über die Verbreitung der Tuberkelbacillen im inficirten Thierkörper kann man leicht feststellen[16]), dass die Tuberkelbacillen mit grosser Leichtigkeit die Lymphdrüsenketten passiren, indem sie beispielsweise nach Injection in die vordere Augenkammer, oder auch nach solcher in die Lunge, in relativ kürzester Frist und in grosser Menge mit dem betreffenden Lymphstrom durch die Lymphdrüsen der Kopf- und Hals-Region resp. des Lungenhilus hindurch, in die allgemeine Blutmasse übergehen; andererseits lehren Koch's Experimente, dass die Milzbrandsporen im Darmkanal, wo sie

wohl kaum reichlicher freien Sauerstoff finden dürften, als in den Lymph-Gefässen und -Drüsen, regelmässig den Keimakt vollziehen [17]). Morse's Trachealinjectionsversuche dürften daher einer Wiederholung und Nachprüfung unterzogen werden müssen, ehe ihr Resultat acceptirt werden kann; der Zweifel an der Beweiskraft dieser Experimente tangirt natürlich die Frage des spontanen Inhalationsmilzbrandes, die wir vorhin als durch die Erfahrung in negativem Sinne gelöst ansahen, nicht; denn die spontane Inhalation mit ihrem gelegentlichen Eindringen vereinzelter, oft dazu gewiss noch in ihrer Lebens- und Fortpflanzungs-Fähigkeit mehr oder minder abgeschwächter Bacterien oder Bacterienkeime kann mit der directen Tracheal-Injection oder auch mit der gewaltsamen künstlichen Inhalation von frisch cultivirten resp. unlängst angetrockneten und dann nass verstäubten Bacillen oder Bacillensporen sicherlich nicht auf gleiche Stufe gestellt werden. Wir heben dies so ausdrücklich desshalb hervor, weil viele Experimentatoren in der That zu glauben scheinen, dass der positive Ausfall gewaltsamer Inhalationsversuche mit irgendwelchen Bacterien den Beweis liefere, dass auch die natürliche Ansteckung mit denselben Bacterien durch Einathmung erfolge. — Auch die, anderweitige Infectionskrankheiten betreffenden, neueren exacten Untersuchungen und Beobachtungen sprechen nicht zu Gunsten der früher allgemein verbreiteten Ansicht, dass die Lunge — diejenige Stelle, von welcher aus die flüchtigen Contagien offenbar bei Weitem am häufigsten zur Einwirkung gelangen werden — vorwiegend das atrium morbi der Infectionskrankheiten sei. In die Reihe der ausserhalb des lebenden Körpers reproductionsfähigen, aber höchstwahrscheinlich nicht von den unversehrten Respirationswegen aus, unter natürlichen Verhältnissen, infectionsfähigen pathogenen Bacterien würden ausser dem Milzbrandbacillus auch noch die für die Pathologie so wichtigen Pyämie- und Septicämie-Bacterien des Menschen und der Thiere, der Typhusbacillus und aller Wahrscheinlichkeit nach auch noch der Koch'sche Cholerabacillus zu rubriciren sein; während allerdings z. B. die Pneumoniekokken, unter gewöhnlichen Verhältnissen ausschliesslich durch Einathmung gefährliche ectogene Mikroparasiten darstellen würden. Nun liegt es, wie schon gesagt, auf der Hand, dass die Gefahr, mittels Impfung oder mittels des Trinkwassers oder der Nahrung pathogene Bacterien aufzunehmen, weniger verbreitet ist, als die Gefahr, solche Bacterien einzuathmen. Allerdings wird man hier-

bei bedenken müssen, dass Bacterien, die in der Luft suspendirt sind, nicht bloss eingeathmet, sondern auch verschluckt werden und die Möglichkeit, Bacterien zu entgehen, die bei natürlicher Invasion zwar nicht von den Lungen, wohl aber vom Darm aus infectiös zu wirken im Stande sind, als welche also z. B. die Typhusbacillen und die Cholerabacillen zu betrachten sind, würde daher, falls diese Bacterien in virulentem Zustande in der allgemeinen Atkmungsluft verbreitet sind, eine ziemlich illusorische sein. Indessen darf man sich über die Verbreitbarkeit und Verbreitung entwicklungsfähiger pathogener bacterieller Elemente keine zu übertriebenen Vorstellungen machen; aus Flüssigkeiten (ausser wenn Schaumbildung auf der Oberfläche eintritt), sowie aus fest angetrockneten Substanzen werden entwicklungsfähige Bacterienelemente selbst durch die stärksten darüber hinstreichenden Luftströme nicht losgerissen; nur fein zerstäubte Substanzen und trockne poröse Körper geben, erstere leicht, letztere nur bei starker Erschütterung, in und an ihnen enthaltene und haftende Mikrobenkeime an die vorbeiströmende Luft ab [18]). Im eingetrockneten Zustande bewahren nun aber alle Bacterien ihre Lebens- und Entwicklungs-Fähigkeit nur auf begrenzte Zeit. Dies gilt namentlich für die vegetativen Formen, während die Dauerformen, die Sporen, wie Ihnen bekannt, ungleich widerstandsfähiger sind. So gehen z. B. die vegetativen Formen der Koch'schen Cholerabacillen schon nach kurztägiger Eintrocknungsdauer zu Grunde; andere wiederum, wie z. B. die vegetativen Formen der Milzbrandbacillen, werden, bevor sie eintrocknen, meist durch hinzutretende Fäulniss zerstört. Daraus ergiebt sich aber, dass der Dispersion der in der Aussenwelt fortwuchernden Bacterien mehr oder minder enge Grenzen gesteckt, dass die Dichtigkeit des Gehaltes der Luft an solchen Bacterien eine schwankende und ungleiche sein muss und dass neben lebensfähigen und virulenten vielfach auch abgestorbene und in ihrer Vitalität und Virulenz abgeschwächte Bacterien und Bacterienkeime im Luftkreis vertheilt sein müssen, so dass also selbst bei epidemischer Verbreitung einer durch ectogene Bacterien bedingten Infectionskrankheit die Gefahr der Infection nicht für jedes Individuum gleich gross sein kann oder wenigstens zu sein braucht. Denn nicht gleichgültig ist, wie die experimentelle Erfahrung gelehrt, auch für das Zustandekommen der bacteritischen Mykosen — wenn auch dies Moment hier gegenüber den Hyphomykosen an Bedeutung erheblich zurücktritt — erstens die Menge der auf

einmal eindringenden Keime: die ‚Oedembacillen', die Gaffky-schen Septicämiebacterien, ja selbst die bösartigen Milzbrandbacillen tödten etwas grössere Thiere nicht, wenn man sie in sehr geringen Mengen verimpft, und es ist bei der Würdigung dieser experimentellen Thatsachen für die Frage nach den Bedingungen der spontanen Infectionen gewiss noch der Umstand zu berücksichtigen, dass wir experimentell, auch bei Application der denkbar kleinsten Bacterienschüppchen doch damit unverhältnissmässig grössere Bacterien-Quantitäten auf einmal einführen, als sie auf natürlichem Wege gewiss häufig genug in unseren Körper eindringen, ihrer geringen Zahl wegen aber vom Organismus überwunden werden. Was zweitens den Grad der vitalen Energie und Virulenz der den Organismus invadirenden Bacterienkeime anlangt, so ist schon a priori klar, dass dieser von entscheidendem Belang für die Genese der spontanen Infectionen sein muss und die sogleich und an späteren Stellen noch mitzutheilenden Beobachtungen über die Wirkung künstlich abgeschwächter pathogener Bacterien liefern hierfür auch genug der directen experimentellen Beweise.

Fassen wir alle die bisher erwähnten Momente in's Auge, so erklärt es sich wohl zum Theil ganz ohne Zwang, dass selbst beim Herrschen schwerer Volksseuchen nicht die ganze, sondern nur ein Theil der Bevölkerung von der Krankheit ergriffen wird. Immerhin würden für das Menschengeschlecht die Gefahren, die ihm von den, eine gedeihliche Entwicklung auf und in dem Thierkörper findenden Bacterien drohen, noch viel grösser sein, wenn nicht auch die Bacterien und damit auch die bacterischen Krankheiten dem, alles und vor allem das in den niederen Formen sich bewegende, organische Leben beherrschenden, in seinen letzten Gründen noch nicht erfassten Gesetze unterworfen wären, dass dem blühenden Gedeihen das Absterben folgt. Die Erfahrung zeigt, dass sich selbst die ausgebreitetsten und intensivsten Epidemien schliesslich von selbst, wie wir sagen, erschöpfen, um entweder gänzlich zu erlöschen bis ein von neuem eingeschleppter exotischer Keim die Seuche wieder anfacht, oder in vereinzelten abgeschwächten Krankheitsfällen fortzuglimmen, die den Zündstoff für ein neues verderbliches Aufflammen der Krankheit erhalten. Diese Verhältnisse entziehen sich zur Zeit einer völlig befriedigenden Erklärung, wenn auch die grossartigen epidemiologischen Untersuchungen v. Pettenkofers[19]) und v. Buhl's[20]) u. A. sowie die interessanten neuesten experimentellen Ermittlungen Soyka's[21]) ein Verständniss derselben

angebahnt haben, und die Beobachtungen über die oft beschränkte Lebensdauer der Vegetationen pathogener Bacterien auf künstlichen Cultursubstraten, und das leichte Verdrängtwerden dieser Vegetationen durch die Vegetationen anderer, namentlich saprophytischer, Arten im Kleinen ein Bild dessen geben, was uns die Natur auf gewaltigem Rahmen vor die Augen führt. Auch scheint eine Art Hemmungsvorrichtung gegen das Ueberhandnehmen bacteritischer Erkrankungen zu existiren. Die Erfahrung lehrt nämlich, dass das einmalige Ueberstehen bestimmter Infectionskrankheiten vor einem erneuten Befallenwerden seitens derselben Infectionskrankheit schützt. Masern, Scharlach, Syphilis, Pocken sind Beispiele solcher Ansteckungskrankheiten und von den Pocken weiss man ausserdem seit Jenner's segensreicher Entdeckung, dass durch künstliche Erzeugung der milde verlaufenden Kuhblattern der menschliche Organismus auf viele Jahre hinaus vor dem Ergriffenwerden von der meist schwer und deletär einwirkenden menschlichen Pockenseuche geschützt werden kann.

Von dem Gedanken der Jenner'schen Entdeckung ausgehend hat Pasteur zuerst die Frage der ‚Schutzimpfung' in ausgedehnterer Weise experimentell in Angriff genommen und es stehen seine hierauf bezüglichen Untersuchungen wegen ihrer eminenten praktischen Tragweite gegenwärtig im Mittelpunkt des medicinischen Interesses[22]). Zunächst glückte es Pasteur, die Bacterien der sog. Hühnercholera durch mehrmonatliches Stehenlassen der Culturen an der Luft derart abzuschwächen, dass damit geimpfte Hühner zwar erkrankten, aber nicht starben; die präventiv geimpften Thiere erwiesen sich, namentlich wenn die Impfung mehrfach vorgenommen wurde, als immun gegen den vollvirulenten Mikroben der Hühnercholera[23]). Weiterhin gelang es dem genannten Forscher, die Milzbrandbacillen, durch Züchtung derselben in neutralisirter Fleischbrühe bei 42 bis 43 ^{0} C., derartig zu mitigiren, dass sie bei Schafen nur noch eine milde Form der Erkrankung hervorriefen, deren einmaliges, oder sicherer, wiederholtes Ueberstehen die betreffenden Thiere unempfänglich gegen die Einwirkung der ungeschwächten Milzbrandbacillen machte[24]). Drittens stellte Pasteur auch gegen die, die Schweinzucht mancher Gegenden decimirende Rothlaufseuche[25]) sowie schliesslich gegen die Hundswuth[26]) nach einem neuen, Pasteur ganz eigenem Verfahren, nämlich der Methode des Durchschickens der genannten Virusarten durch den lebenden Körper anderer, als der spontan

an Rothlauf resp. Hundswuth erkrankenden, Thierspecies, vaccins her, deren Application die Angriffsfähigkeit der stärksten Virulenzgrade der in Rede stehenden Infectionsstoffe aufhob resp., bei der Hundswuth, sogar nach bereits erfolgter Incorporation des genuinen Lyssagiftes dem Ausbruch der Krankheit vorbeugte, falls die Schutzimpfung kurze Zeit nach jener Incorporation vorgenommen werden konnte. Während über die Bedeutung der Pasteur'schen Hundswuth-Präventivimpfungen die Acten zur Zeit noch nicht als geschlossen betrachtet werden können, sind in Betreff des Milzbrandes und der Rothlaufseuche, nach den gleichzeitigen resp. controlirenden und bestätigenden Untersuchungen von Toussaint[27]), Chauveau[28]), Koch[29]), Schütz[30]), Lydtin und Schottelius[31]), die vorgetragenen Resultate im rein wissenschaftlichen Sinne als gesichert anzusehen. Ob Pasteur's Abschwächungsverfahren des Milzbrand- und Rothlauf-Virus und der Schutzimpfung mit den künstlich abgeschwächten Virusarten auch bereits praktische Verwerthbarkeit besitzt, ist noch eine offene Frage. Koch hat diese Frage in Bezug auf Pasteur's Methode der Milzbrand-Schutzimpfung verneint; günstiger lautet in der genannten Beziehung das Urtheil Lydtin's bei der Rothlauf-Impfung, obwohl auch er gewisse Bedenken in der erwähnten Richtung nicht zurückhält. In neuester Zeit hat Chauveau[32]) ein neues Schutzimpfungsverfahren gegen Milzbrand ersonnen, welches, wenn die damit erzielten Erfolge sich bestätigen, auch in praktischer Hinsicht als ein bedeutsamer Fortschritt zu bezeichnen sein würde: Chauveau's Verfahren besteht in der Cultivirung der virulenten Milzbrandbacillen bei 38 bis 39° C. unter gleichzeitigem Druck von 8 Atmosphären; schon eine einmalige Impfung mit dem hierdurch gewonnenen sehr dauerhaften vaccin (beim Hammel 1 Tropfen, beim Pferde oder Rinde 1 bis 2 Tropfen) genügt nach Chauveau zur Erzeugung einen 12 Monate andauernden Immunität sowohl gegen Inoculation eines stärkeren Virus, als auch gegen die Spontaninfection. Anschliessend an voranstehende Mittheilungen wollen wir noch erwähnen, dass auch gegen den dem Milzbrand so ähnlichen, früher mit ihm zusammengeworfenen Rauschbrand der Rinder ein angeblich das spontane Auftreten dieser verderblichen Krankheit sehr wirksam bekämpfendes Schutzimpfungsverfahren[33]), bestehend in der Abschwächung des Infectionsstoffes durch Erhitzung auf 85 bis 100° C. und Impfung mit den derartig behandelten Virus, angewandt wurde, ein Verfahren, welches freilich

hinsichtlich der sicheren Controle durch den Nachweis der erlangten Immunität der Impflinge gegen die künstliche Verimpfung mit dem unabgeschwächten Rauschbrandgifte zur Zeit noch nicht genügend erprobt zu sein scheint[34]). Als ein gesicherter, wenn auch nur theoretisches Interesse bietender Erwerb auf dem Gebiete der Schutzimpfung ist schliesslich die Beobachtung Löffler's[35]) anzuführen, dass Kaninchen durch präventive Verimpfung der Mäusesepticämiebacillen an der Ohrspitze, gegen eine spätere, wie immer ausgeführte, Infection mit den genannten Bacillen, welche sie sonst sicher in kürzester Frist getödtet haben würde, immun gemacht werden können. Die ihrer Zeit mit grosser Sicherheit vorgetragenen Angaben von Grawitz[36]), wonach auch die Empfänglichkeit gegen hyphomykotische Erkrankungen, insbesondere gegen die Mykosis aspergillina, durch präventive Injection abgeschwächter Aspergillusarten, resp. sehr kleiner Dosen des virulenten Kolbenschimmels, beseitigt werden könne, sind jedoch mindestens einer weiteren Prüfung, resp. Bestätigung von anderer Seite, bedürftig, da sich erstens, wie wir gesehen, Grawitz' Abschwächungsverfahren der Schimmelpilze als verfehlt erwiesen hat und da zweitens Löffler[37]), der, Grawitz' Versuche der Präventivimpfung genau wiederholend, Kaninchen mit minimalen Mengen pathogener Aspergillussporen präventiv beschickte, und sie nachträglich, nachdem sie sich von der anfänglichen Erkrankung vollkommen erholt hatten, der Probeinjection mit grösseren Mengen der erwähnten Sporen unterwarf, seine Thiere an rechtzeitig eintretender typischer Mykosis aspergillina verenden sah.

Worauf der positive Effect der Schutzimpfung in allen den erwähnten Fällen beruht, wissen wir nicht. Es sind drei Hypothesen darüber aufgestellt worden: die erste — von Klebs passend als ‚Erschöpfungstheorie' bezeichnet — nimmt an, dass durch die Wucherung der Pilze im Körper ein bestimmter Stoff verbraucht werde, der für das Gedeihen der betreffenden Pilzwucherung nothwendig sei; diese Hypothese stützt sich vornehmlich auf die Analogie, dass, wenn in einer gährenden Flüssigkeit aller Zucker verbraucht ist, durch Zusatz neuer Hefe keine Gährung mehr eingeleitet werden kann; die zweite, von Klebs ‚Gegengifttheorie' genannte, Hypothese nimmt im Gegentheil an, dass in Folge der Pilzwucherung im Körper Stoffe gebildet werden, welche dem Bestehen der betreffenden Pilzwucherung feindlich sind (Analogie: der bei der Gährung gebildete Alkohol, ferner die bei der Fäulniss

gebildeten aromatischen Producte [Carbol etc.] verhindern die weitere Entwicklung der Hefepilze resp. Fäulnissbacterien). Die dritte Hypothese endlich — die man kurz ‚Anpassungshypothese' nennen kann — supponirt, dass die Gewebszellen ‚im Kampfe' mit den Pilzen oder Bacterien einen höheren Grad von Ernährungsenergie erwerben, der sie befähigt, einer neuen Pilz- oder Bacterien-Invasion den Boden streitig zu machen. Die letzterwähnte Hypothese ist unseres Wissens zuerst von Grawitz formulirt und an der Hand seiner oben erwähnten Untersuchungen über Schutzimpfungen mit Schimmelpilzen zu begründen und später von Wolffberg[38]) und namentlich Metschnikoff[39]) durch anderweitige directe Beobachtungen zu stützen gesucht worden.

Da Metschnikoff's Beobachtungen und Schlüsse zu vielem Ansehen gelangt sind, muss über dieselben hier etwas genauer berichtet werden. Bei einer Pilzkrankheit der Daphnien (Wasserflöhe) constatirte der genannte Forscher, dass sowohl die in den Darmkanal eindringenden nadelförmigen Pilzsporen, als auch die im Körper der befallenen Thiere fortwuchernden Sprosspilzzellen von den weissen Blutkörperchen des Thieres umschlossen und aufgenommen werden und dabei Veränderungen erleiden können, welche als Resultate der Einwirkung des lebenden Zellprotoplasmas auf die eingeschlossenen Fremdkörper als Erscheinungen der ‚intracellularen Verdauung' von ihm aufgefasst wurden. Aehnliche, aber weit weniger anschauliche und sichere Beobachtungen machte Metschnikoff auch in Betreff der Milzbrandbacillen. Er brachte Stückchen milzbrandiger Milz unter die Rückenhaut von Fröschen und fand dann erstere von massenhaften Leukocyten des Frosches durchdrungen und umgeben, welche oft Milzbrandbacillen in ihrem Leibe trugen. Aus dem Mangel der Infectionsfähigkeit solcher, mehrere Tage lang im Froschkörper aufhältlich gewesenen Milzstückchen, schliesst Metschnikoff, dass die Milzbrandbacillen durch den Einschluss in die Substanz der Froschleukocyten ihre Virulenz eingebüsst hätten. Ferner sah Metschnikoff bei Warmblütern total abgeschwächte (nach Pasteur's Verfahren) Milzbrandbacillen an der Impfstelle reichlich, unabgeschwächte dagegen nur sehr spärlich und nur in der Milz von farblosen Blutkörperchen incorporirt werden. Auf die erwähnten Untersuchungsergebnisse fundirt Metschnikoff die Theorie, dass die Wehrkraft des Organismus gegen in ihm eindringende parasitäre Krankheitserreger hauptsächlich auf dessen farblosen Blut-

zellen beruhe, welche nach Art ihrer Urahnen, der freien Amöben des Protistenreiches, gewissermaassen instinctiv, oder, könnte man nach Häckel sagen, „mit dem Gedächtniss ihrer Urahnen“, um ihr Nahrungsbedürfniss zu befriedigen, die invadirten Pilze und Bacterien aufsuchen, ‚um sie aufzufressen'. Die abgeschwächten Milzbrandbacillen sind also desshalb ‚nicht virulent', weil sie von den Leukocyten aufgefressen werden können; die unabgeschwächten desshalb ‚virulent', weil sie nicht aufgefressen werden können: ein feindliches Etwas, wohl ein von dem Bacillus abgesonderter Giftstoff, verhindert die Aufnahme der virulenten Bacillen in den Leib der weissen Blutkörperchen. So lautet Metschnikoff's ‚Phagocyten'- (Fresszellen-) Theorie, die er nicht ansteht, von der Wasserfloh- und Milzbrand-Krankheit auch auf die übrigen Infectionskrankheiten zu übertragen. In logischer Consequenz seiner Phagocytentheorie fasst nun Metschnikoff den Effect der Schutzimpfung mit abgeschwächten Virusarten so auf, dass durch die vorherige Aufnahme von Bacterien geringerer Virulenz die weissen Blutkörperchen eines Thieres successive befähigt werden zur Verschluckung und Verdauung virulenterer, welche sonst von ihnen vermieden worden wären. Die Versuche, welche Metschnikoff zur Prüfung der letzteren Annahme anzustellen sich bestrebte, scheiterten fast sämmtlich an der Herstellung eines geeigneten vaccin; das einzige Thier, welches die Präventivimpfung überlebte, zeigte 16 und 22 Stunden nach der Inoculation mit virulentem Impfstoff „sehr viele bacillenhaltige Leukocyten und keine freien Bacillen“, starb aber dann auch, drei Tage nach der letzten Impfung, angeblich „an einer Verletzung“.

Dass Metschnikoff's an und für sich sehr interessante Beobachtungen die Lösung des Räthsels der durch Schutzimpfung erworbenen Immunität gebracht hätten, wird bei streng objectiver Kritik dieser Beobachtungen nicht zugegeben werden können. Vor Allem ist darauf hinzuweisen, dass Metschnikoff's Phagocytentheorie, auf welcher dieses Autors Erklärung der künstlichen Immunität fusst, ganz unzureichend begründet ist und mit vielen feststehenden Thatsachen der pathologischen Mykologie im Widerspruch sich befindet [40]). Wenn der Organismus in seiner Vertheidigung gegen die ihn invadirenden Mikroparasiten allein auf die Hilfe der weissen Blutkörperchen angewiesen wäre, dann stände es schlimm um ihn! Selbst bei der Daphnienkrankheit, wo die phagocytäre Thätigkeit der weissen Blutzellen noch am wirksamsten vor Augen tritt, sehen

wir die Thiere, ‚wenn auch nur eine der eingedrungenen Sporen zur Auskeimung gelangt', trotz alles Einschlusses der proliferirenden Sprosszellen in Leukocyten, rettungslos zu Grunde gehen; und da die Leukocyten eben nur einzelne, und durchaus nicht alle der mit dem Wasser in den Darm aufgenommenen und die Darmwand penetrirenden Sporen an der Keimung zu verhindern vermögen, so ist die Thätigkeit der Phagozyten auch für dieses Beispiel als Schutzmittel gegen die Infection, wenn nicht wirkungslos, so doch ganz unzuverlässig. Was ferner Metschnikoff's Milzbrandversuche anlangt, so ist die Annahme, dass die Milzbrandbacillen in den unter der Froschhaut lagernden Milzstückchen durch die Aufnahme in die Froschleukocyten ihre Virulenz verloren, durchaus nicht streng bewiesen, da nicht ausgeschlossen wurde, dass der Virulenzverlust durch anderweitige Momente: Absterben der Bacillen in dem fremden, zur Ernährung ungeeigneten Nährboden, oder durch Concurrenz mit anderen Bacterien, welche sich in dem Milzfragment einnisteten, bedingt wurde. Auch für die Ansicht, dass der Untergang der total abgeschwächten Milzbrandbacillen im Warmblüterkörper durch den beobachteten Einschluss der ersteren in Leukocyten herbeigeführt worden sei, fehlt der sichere Beweis, weil unzweifelhafte Degenerationserscheinungen an den in Zellen includirten Bacillen fehlen; so, wie sie dastehen, widerlegen Metschnikoff's desbezügliche Beobachtungen die Interpretation nicht, dass durch die totale Abschwächung die Ernährungsenergie der Bacillen herabgesetzt resp. derartig modificirt wurde, dass sie nunmehr, nach Art saprophytischer Bacterien, nicht die Fähigkeit besassen, sich von der lebenden Körpersubstanz genügend zu ernähren, so dass sie also nicht desshalb nicht wuchsen, weil sie in Leukocyten aufgenommen wurden, sondern vielmehr desshalb in Leukocyten aufgenommen wurden, weil sie nicht wuchsen. Was schliesslich das Ergebniss des einen oben angeführten Schutzimpfungs-Experimentes anlangt, so ist dieses Experiment so wenig vollkommen ausgefallen, dass sich darauf allein wohl die ganze schwerwiegende Hypothese nicht stützen lässt.

Sind hiernach die positiven Grundlagen der Metschnikoff-schen Theorie recht wenig sichere, so scheinen uns andererseits die Gründe, welche gegen sie plädiren, sehr maassgebend zu sein. Es würde zu weit führen, diese Gründe alle einzeln hier aufzuführen; wir beschränken uns mit dem Hinweis, dass es Krankheiten wie z. B.

die febris recurrens giebt, welche in der Regel mit voller Genesung enden, während im Verlaufe der Krankheit auch nicht einer der parasitären Mikroben von den weissen Blutzellen ‚gefressen' oder auch nur umschlossen wird, und dass andererseits Bacterienkrankheiten existiren, bei der die proliferirenden specifischen Mikroben constant und in der überwiegenden Mehrzahl innerhalb der weissen Blutkörperchen liegen und die doch ausnahmslos zum Tode führen, z. B. die Mäusesepticämie. Neuestens haben nun Fodor[41]) und namentlich Wyssokowitsch[42]) mit directer Bezugnahme auf die Metschnikoff'sche Phagocytentheorie das Verhalten der weissen Blutkörperchen nach Injection reichlicher, zum Theil ganz gewaltiger, Mengen von Reinculturen der verschiedensten pathogenen und nicht pathogenen Bacterien in die Blutbahn geprüft: das Ergebniss war, „dass niemals eine Aufnahme der Bacterien in die weissen Blutkörper bemerkt wurde". Ist hiernach die Basis der Metschnikoff'schen Phagocytentheorie für den Menschen und die höheren Thiere wenigstens, als unzuverlässig erkannt worden, so lässt sich diese Theorie auch nicht, im Sinne der ‚Anpassungshypothese', zur Erläuterung der Vorgänge, welche den Impfschutz bewirken, verwerthen. Dass aber auch die Erschöpfungs- und Gegengift-Theorie zur Zeit der positiven Begründung entbehren, dass sie das theoretische Bedürfniss zwar abfinden, aber nicht befriedigen, werden wir, bei aller Anerkennung vor dem Scharfsinn und dem Bemühen der Erklärer, die Erscheinungen durch Einreihung in bekanntere Vorgänge begreiflicher zu machen, gestehen müssen.

Aber auch abgesehen von der soeben besprochenen, durch einmalige Durchseuchung resp. präventive Impfung herbeigeführten, relativen oder absoluten Immunität, hat sich gezeigt, dass die Empfänglichkeit der einzelnen Individuen für die natürlich vorkommenden Infectionskrankheiten eine ungleiche ist. Es ist eine bekannte Thatsache, dass von mehreren Menschen, welche sich anscheinend den ganz gleichen äusseren Bedingungen der Infection aussetzen, häufig nur einer oder einige inficirt werden, die anderen nicht, und diesen letzteren schreibt man daher eine Immunität gegen, resp. den ersteren eine ‚Prädisposition' für die betreffende Bacterienkrankheit zu. Neuestens hat man das Wesen dieser Prädisposition resp. Immunität allgemein dahin definirt, dass die Prädisposition den günstigen, die Immunität den ungünstigen Nährboden für die betreffende pathogene Bacterienspecies bedeute. Man stützt sich bei dieser

Definition auf die Thatsache, dass verschiedene Thierspecies sehr verschiedene Empfänglichkeit für einen und denselben bacteriellen Mikroben an den Tag legen. Indessen leuchtet ein, dass es willkührlich ist, zwischen den Individuen einer und derselben Species dieselben Verschiedenheiten vorauszusetzen, wie sie nur zwischen verschiedenen Thierspecies nachgewiesen sind. Alle beweiskräftigen Experimente lehren im Gegentheil, dass ein pathogenes Bacterium, welches für eine bestimmte Thierspecies derart angepasst ist, dass es deren Individuen spontan zu inficiren vermag, innerhalb aller Individuen dieser Thierspecies den gleichen günstigen Nährboden findet: junge und alte, kräftige und schwächliche, gesunde und kranke Individuen unterliegen der Einwirkung solcher, der Species gefährlichen Bacterien mit der nämlichen unfehlbaren Sicherheit. Grade die Thatsache, dass gewisse niedere Organismen die Fähigkeit besitzen, auch ohne jede nachweisbare Gewebsschwächung innerhalb des lebenden Leibes von Warmblütern zu vegetiren, war es ja gewesen, welche zur Aufstellung von ‚pathogenen' Mikroorganismen neben den nicht pathogenen geführt hatte, und es würde einen Widerspruch mit den Fundamenten dieser ganzen Lehre von den pathogenen Pilzen und Bacterien involviren, und ihre Begründung demnach als eine zweifelhafte erscheinen lassen müssen, wenn es auf Wahrheit beruhte, dass auch die eigentlich pathogenen Mikroben dem absolut gesunden und normalen menschlichen und thierischen Organismus nichts anzuhaben vermöchten, sondern nur dann darin aufkommen könnten, wenn eine, zwar zunächst nicht direct nachweisbare, aber zweifellos zu präsumirende, Anomalie der individuellen Constitution vorhanden wäre. Liegen denn aber die Erfahrungen der ärztlichen Praxis wirklich so, dass wir genöthigt wären, sie im Sinne einer solchen specifischen Abweichung der Constitution von dem regulären Typus zu interpretiren? Dass dies nicht der Fall ist, lehrt wohl am besten die bekannte und durch hundertfältige Beispiele zu belegende Thatsache, dass ein Mensch, der sich einmal, ja ein zweites Mal ungestraft der Gelegenheit einer Infection in anscheinend ausreichender Weise exponirt hat, ein drittes Mal derselben Infection dennoch zum Opfer fällt, woraus also hervorgeht, dass die vermeintliche Immunität eine Täuschung war. Der sichere Beweis, dass man einem Menschen eine zur Infection erfahrungsgemäss genügende Quantität von mit voller Virulenz begabten, für das Menschengeschlecht geeigneten pathogenen Bacterien (vorausgesetzt,

dass der Körper desselben nicht schon einmal eine Invasion des nämlichen oder eines verwandten pathogenen Mikroben durchgemacht) ohne Schaden incorporiren könne, steht vollständig aus und wir werden demnach nicht nur berechtigt, sondern sogar verpflichtet sein, den Thatsachenkreis der sog. individuellen Prädisposition oder Immunität auf Verhältnisse zurückzuführen zu suchen, welche sich mit den auf wohlbeglaubigte Erfahrungssätze gestützten Fundamenten der Lehre von den specifisch-pathogenen Mikroorganismen in Einklang bringen lassen.

Was die factischen Grundlagen der Prädispositionslehre betrifft, so steht zunächst zweifellos fest, dass für gewisse Infectionskrankheiten Kinder empfänglicher sind, als Erwachsene und Greise, und dass auch das Umgekehrte stattfindet; das erstere erscheint aber auch ohne Annahme einer specifischen Gewebsschwäche vollkommen begreiflich, wenn wir bedenken, dass jugendliche Gewebe notorisch sehr viel weicher, zarter, zerreisslicher und ‚reizbarer' sind, als die Gewebe erwachsener oder alter Menschen; es erscheint hiernach fast selbstverständlich, dass parasitische Mikroorganismen ceteris paribus leichter in den jugendlichen, als in den erwachsenen Organismus werden eindringen, sich ansiedeln und Störungen (entzündliche Reactionen etc.) hervorrufen können. Der prädisponirende Einfluss des jugendlichen Lebensalters auf das Zustandekommen parasitärer Infectionen lässt sich ja auch experimentell demonstriren: Koch zeigte, dass Hunde (welche nicht zu den eigentlichen ‚Milzbrandthieren' gehören, also nicht zu denen, welche spontan an Milzbranderkrankungen, bei welchen, wie wir oben sagten, gegenüber der experimentellen Infection, das Lebensalter ohne jeglichen Einfluss ist) sehr viel leichter mit Milzbrandbacillen inficirt werden können, wenn sie jung, als wenn sie alt sind. Aber auch das entgegengesetzte Verhalten entzieht sich nicht gänzlich einem Verständniss, wenn wir erwägen, dass die Gewebe des Kindes in stetig fortschreitendem Wachsthum begriffen sind und also ceteris paribus der concurrirenden Entwicklungsenergie etwaiger eingedrungener wachsthumfähiger Mikroparasiten einen grösseren Widerstand entgegensetzen müssen, als die im Wachsthumsgleichgewicht sich bewegenden Gewebe des erwachsenen Menschen[43]). Es ist nun aber bekannt, dass solche Unterschiede in der Organisation, wie sie zwischen Kind und Erwachsenen constant in ausgesprochenstem Maasse vorhanden sind, gelegentlich in geringerem Grade auch zwischen Erwachsenen vorkommen: die

Gewebe des einen sind weicher, zarter, dünner, empfindlicher gegen jedweden Reiz, weniger resistenzfähig, als die des anderen; kann es Wunder nehmen, wenn im ersteren Falle eine spontane Bacterieninvasion sich leichter vollziehen wird, als im anderen? Der künstlichen Injection einer Dosis von frischgezüchteten pathogenen Bacterien, Milzbrand- oder Tuberkel-Bacillen z. B., werden freilich solche Unterschiede ebenso wenig in's Gewicht fallen, wie diejenigen zwischen Jugend und Alter; aber bei den spontanen Infectionen, wo es sich naturgemäss doch meist nur um spärliche, möglicherweise in ihrer Vitalität und Virulenz abgeschwächte Bacterien handeln wird, die sich durch die unverletzten, oder nicht tief genug verletzten, Oberflächen hindurch einen Weg in das Innere des Körpers erzwingen wollen — da werden derartige prädisponirende Momente von erheblicher Bedeutung sein können und müssen, ja es braucht sich hierbei nicht einmal um so allgemeine, offenkundige und bleibende Unterschiede in der Gewebsresistenz und Gewebsreizbarkeit zu handeln, sondern es erscheint denkbar, dass ganz locale, nichtsichtbare Körperstellen betreffende, und vorübergehende irreguläre Zustände der Gewebsoberflächen (Epithelquellungen und Epithelverluste bei Catarrhen, deren Secrete schon an und für sich dem Haften und Nisten der Bacterien Vorschub leisten müssen, etc. etc.) die Invasion der Mikroparasiten begünstigen, während andererseits Epithelverdickungen, Narbenbildungen etc. an, der Resorption corpusculärer Elemente besonders günstigen Stellen der Schleimhäute (Tonsillen, Folliculargebilde des Darms[44]) die Penetration erschweren oder inhibiren können.

Weit entfernt davon zu glauben, mit diesen allgemeinen Hinweisen das Wesen der individuellen Prädisposition völlig ergründet und klar gelegt zu haben, sind wir doch der Ansicht, dass es erspriesslicher sein dürfte, auf diesen und ähnlichen Wegen die Lösung des Problems zu suchen, als sich der Aufstellung der Hypothese specifischer d. h. also der Immunität und Disposition verschiedener Thierspecies für bestimmte pathogene Bacterien entsprechenden Empfänglichkeitsdifferenzen unter den Individuen der species homo, oder der Annahme zuzuwenden, dass die Prädisposition für eine bestimmte Infectionskrankheit auf einem bestimmten pathologischen Zustande der gesammten Constitution beruhe, Hypothesen, die zwar nicht undenkbar und unmöglich, aber bisher unbegründet und a priori wenig wahrscheinlich sind, weil sie sich, wie gesagt, mit den feststehenden Thatsachen der

Experimentalpathologie schlechterdings nicht vereinen lässt. Wie leicht der Anschein specifischer individueller Empfänglichkeitsunterschiede in dem soeben definirten Sinne, resp. von krankhafter Prädisposition erweckt werden kann, wo es sich thatsächlich um nichts Anderes handelt als um das zufällige Zusammentreffen der Infectionsgelegenheit mit völlig normalen, der Species ganz allgemein, aber nicht in jeder Entwicklungsperiode zukommmenden äusserlichen Zuständen der Körperbeschaffenheit, welche der Ansiedelung der Parasiten Vorschub leisten, dafür möge folgendes, von de Bary[45]) in diesem Sinne angeführte Beispiel als lehrreiches Zeugniss citirt werden. Wir glauben die Geschichte dieses Beispiels und seine Nutzanwendung auf die Prädispositionsfrage nicht besser und wirksamer, als mit den eigenen Worten des berühmten Forschers selbst vortragen zu können. „Die gewöhnliche Gartenkresse (Lepidum sativum) wird häufig befallen von einem parasitischen relativ stattlichen Pilz, Cystopus candidus. Sie zeigt in Folge hiervon starke Degenerationen, Schwellungen, Verkrümmungen des Stengels, oft auch der Früchte, und an diesen Theilen sowohl, wie den Laubblättern, weisse, später verstäubende Flecke und Pusteln, welche von den sporenbildenden Organen des Cystopus gebildet werden und nach welchen die ganze Erscheinung der weisse Rost der Kresse heisst. Dies sind Krankheitserscheinungen und zwar so auffällige, dass sie Jeder mit blossem Auge sofort bemerkt. Nun findet man in einem, etwa in der Blüthezeit stehendem Kressebeet eine bestimmte Anzahl rostiger Pflanzen, z. B. zwei oder zwanzig. Sie stehen mitten unter den anderen, hundert oder tausend, und diese sind gesund und pilzfrei und bleiben so, bis die Vegetationszeit zu Ende ist. Das verhält sich so, obwohl der Cystopus in den weissen Rostpusteln unzählige Sporen bildet, die verstäuben, die sofort entwicklungsfähig sind, auch die Bedingungen für ihre erste Weiterentwicklung auf dem Kressebeet finden und durch deren Vermittlung die weisse Rostkrankheit eminent ansteckend ist. Nichtsdestoweniger werden jene hundert oder tausend Pflanzen nicht angesteckt. Alles bisher Gesagte ist streng richtig, und wenn man nicht weiter sieht, wird man in den beschriebenen Erscheinungen einen flagranten Fall von individuell verschiedener Prädisposition erblicken; wenn man vorschnell urtheilt, vielleicht auch von krankhafter Prädisposition der befallenen Pflanzen, denn sie werden ja krank und die anderen nicht. Trotz alledem verhält sich die Sache anders. Jede gesunde

Kressepflanze ist für die Angriffe des Cystopus und die durch ihn verursachte Rostkrankheit gleich empfänglich, nur ist die Empfänglichkeit an ein bestimmtes Entwicklungsstadium gebunden und hört ein für alle Mal auf, wenn dieses vorüber ist. Die keimende Kressepflanze entfaltet nämlich zuerst zwei dreilappige Blättchen, die Keimblätter oder Cotyledonen. Ist sie ein Stück weiter gewachsen und hat mehr Laub gebildet, so welken die Cotyledonen und fallen ab. Es zeigt sich nun, dass die Keime des weissen Rostpilzes in alle Cotyledonen eindringen und sich hier weiter entwickeln können; und hat letzteres einmal angefangen, so erstarkt der Pilz alsbald in dem Gewebe, in welches er gedrungen ist, und wächst in und mit der heranwachsenden Pflanze weiter und erzeugt die Krankheit. In sämmtliche übrige Theile der Pflanze vermögen die Keime des Cystopus zwar ein kurzes Stück einzudringen, ohne aber im Innern erstarken und weiter wachsen zu können. Sind die Cotyledonen abgefallen, so ist die Pflanze daher vor seinen Zerstörungen ein für alle Mal geschützt. Jene zwei oder zwanzig rostige Stöcke in dem Beet sind solche, bei denen der Pilz rechtzeitig die Cotyledonen getroffen hat; hätte er sie an den tausend übrigen auch rechtzeitig getroffen, so wären alle rostig geworden. Sie sind gesund geblieben, weil sie nicht in dem Stadium angesteckt worden sind, in welchem sie ansteckungsfähig, prädisponirt waren“.

Ausser einer allgemeiner, den Gesammtorganismus betreffenden Immunität und Disposition nimmt man noch eine solche einzelner Organe und Gewebe gegen resp. für bestimmte Pilz- oder Bacterien-Wucherungen an. Es stützt sich diese Annahme auf die wohlconstatirte Thatsache, dass einzelne Organe von gewissen Pilzen oder Bacterien mit Vorliebe, andere wiederum von denselben Pilzen oder Bacterien gar nicht oder nur ausnahmsweise heimgesucht werden. Eine absolute Immunität irgend eines Organs gegen irgend eine Pilz- oder Bacterien-Wucherung giebt es aber höchstwahrscheinlich nicht. Dass gefässlose Organe oder Organtheile, wie Knorpel, Hornhautcentrum etc., von ‚metastatischer‘ Mikrobenansiedelung niemals oder nur selten ergriffen werden, erklärt sich ohne Weiteres durch die mangelnde oder erschwerte Zufuhr von Mikroben zu den genannten Theilen. Dass jedoch auch die anscheinende Immunität gefässhaltiger Organe in vielen Fällen durch das Verhalten der Gefässe, als Apparate der Zuleitung von in's Blut eingedrungenen Mikroben zu den Ge-

weben, durch Form-, Kaliber-, Porositäts-Verhältnisse derselben, bedingt und hierzu nicht eine etwaige specifische Unempfänglichkeit der Gewebe selbst nothwendig ist, ersieht man daraus, dass Organe, welche auf metastischem Wege selten oder nie an bestimmten Bacteriomykosen erkranken — wie z. B. die äussere Haut und der Darm bei allgemeiner Impftuberkulose — nach directer Invasion derselben Mikroben in das Gewebe der betreffenden Organe — in dem erwähnten Beispiel also nach cutaner Impfung, nach Fütterung mit Tuberkelbacillen — jedes Mal der betreffenden Mykose zum Opfer fallen. Sehr anschauliche Beweise für die Bedeutung rein mechanischer, das Haftenbleiben, die Ansiedelung pathogener Mikroben begünstigender Momente für die Localisation mykotischer Processe in bestimmten Organen lieferten jüngst auch folgende Beobachtungen von Ribbert[46]). In seiner Ihnen bekannten Arbeit über pathogene Mucorineen hatte Lichtheim hervorgehoben, dass diese, im Gegensatz zu den pathogenen Aspergillusarten, in der quergestreiften Muskulatur der Versuchsthiere so gut wie niemals zur Auskeimung gelangten und diese Erscheinung eben dahin gedeutet, dass die Muskeln eine Art von ‚Immunität' gegen das Aufkommen der pathogenen Mucorvegetation besässen. Ribbert stellte nun Experimente an, welche gegenüber dieser Auffassung die Annahme befürworten, dass das Freibleiben der Muskulatur in Lichtheim's Versuchen nur dadurch bedingt war, dass die sehr kleinen Sporen der pathogenen Mucurineen die Gefässröhrchen leicht passiren konnten und demnach nicht in der Muskulatur zurückgehalten wurden. Vergrösserte er nämlich die Mucorsporen, indem er sie vor ihrer Injection in die Blutbahn auskeimen liess, so entstanden jetzt nach der intravenösen Einspritzung dieser in Keimung begriffenen Sporen sehr zahlreiche Pilzheerde in den Rumpf- und Extremitäten-Muskeln. Die andere hierhergehörige Beobachtung Ribbert's bezieht sich auf die Erzeugung von Endocarditis bacteritica durch Injection des Staphylokokkus aureus in die Blutbahn. Orth hatte gemeint, dass zum wirksamen Eindringen der injicirten pathogenen Kokken in das Klappengewebe eine Herabsetzung der vitalen Energie der Zellen des letzteren, also eine krankhafte Disposition des Klappengewebes nothwendig sei, und zwar hatte er dies daraus geschlossen, dass bei den unter seiner Leitung angestellten Versuchen von Wyssokowitsch[47]) nur dann die in's Blut gebrachten Kokken in den Klappen zum Wachsen gelangten, wenn letztere zuvor verletzt

waren, das gesunde Klappengewebe ihm hiernach ‚immun' gegen die Wucherung des gelben Traubenkokkus zu sein schien. Ribbert's bezügliche Experimente lehrten nun aber, dass auch die vollkommen gesunden und unverletzten Klappen regelmässig von den genannten Kokken angegriffen und durchwachsen werden, wenn man dieselben nicht, wie Wyssokowitsch es gethan, in einer ganz feinen Emulsion, sondern in einer etwas gröberen Aufschwemmung — von Ribbert dadurch hergestellt, dass er die Kokken zugleich mit Theilchen der Kartoffeloberfläche, auf der erstere gewachsen, der Injectionsflüssigkeit beimengte — in's Blut bringt. Offenbar bleiben die gröberen pilzhaltigen Kartoffelbröckel ungleich leichter haften, als die einzelnen Kokken, welche letztere an der glatten Oberfläche des unverletzten Endocards schadlos vorbeirollen und nur von den rauhen Stellen der verletzten Klappen zurückgehalten werden, während erstere schon an dem normalen Endocard adhäriren. Die anscheinende Immunität resp. Disposition lässt sich also auch in diesem Beispiel auf rein mechanische Einflüsse zurückführen. Dass ausser den mechanischen auch chemische, in der stofflichen Zusammensetzung der Gewebe gelegene Bedingungen den Erscheinungen der Immunität resp. Prädisposition einzelner Organe und Gewebe für gewisse Pilz- und Bacterien-Wucherungen zu Grunde liegen, soll keineswegs bestritten werden.

Es erscheint am Platze, hier noch einige Worte anzuschliessen über die Verschiedenheiten, welche sich hinsichtlich des Fortschreitens mikroparasitärer Processe ergeben haben. Es giebt pathogene Mikroorganismen, welche nur an der Stelle ihres Eindringens in den Körper oder deren nächster Umgebung pathologische Wirkungen hervorbringen, andere, welche zuweilen an der Invasionspforte keine oder nur so minimale Veränderungen bewirken, dass letztere leicht übersehen werden können, trotzdem aber eine Allgemeininfection schwersten Grades zu bedingen im Stande sind, und drittens solche, die ausnahmslos an der Schwelle ihres Uebergangs in den Organismus specifische Localaffecte erzeugen, an welche sich ausnahmslos oder in der Regel die Infection entfernterer Organe anschliesst. In die erstere Kategorie gehören nahezu sämmtliche pathogene Pilze; seitens der für die menschliche Pathologie in Betracht kommenden pathogenen Bacterien wäre als hierhergehöriger Repräsentant wohl nur der Gonorrhoe-Kokkus zu nennen; als Beispiele für die zweite Reihe können die Pyämiebacterien (‚kryptogenetische' Pyämie, P. Wagner) und

wohl auch, auf Grund allerdings nur sehr vereinzelter Beobachtungen die Milzbrandbacillen, als Vertreter der dritten Gruppe die Tuberkel-, Rotz- und Lepra-Bacillen aufgeführt werden. Worauf diese Verschiedenheiten beruhen, können wir nur zum Theil erklären. Am natürlichsten erscheint das Verhalten der an letzter Stelle erwähnten Mikroorganismen: haben pathogene Mikroben einmal in den Geweben Fuss gefasst, so werden sie sich zunächst an dem Penetrationsorte vermehren müssen; hieraus resultirt der specifische Initialeffect; ein Theil der proliferirenden Mikroben wird aber fort und fort mit dem Saftstrom von dem locus invasionis weg zunächst nach den benachbarten Lymphdrüsen, durch diese, sowie die weiter centralwärts gelegenen, hindurch nach dem ductus thoracicus und aus ihm schliesslich in die allgemeine Blutmasse übergeführt; hierdurch ist die Allgemeininfection angebahnt. Bleibt nun bei durch einzelne Mikrobenarten in's Werk gesetzten Allgemeininfectionen gelegentlich eine deutlich sichtbare Localeruption an der Invasionspforte aus, so kann dies wohl nur so erklärt werden, dass die betreffenden inficirenden Mikroorganismen leichter transportabel sind, als die letzterwähnten und desshalb gelegentlich, noch bevor sie ausgekeimt, sämmtlich oder nahezu sämmtlich sofort in eröffnete Lymph- oder Blut-Bahnen hineingerathen und demnach an der Invasionsstelle nicht oder in nur ganz beschränkter Weise zur Wucherung gelangen können. Was nun das Verhalten der ersterwähnten Gruppe anlangt, so hat dieses bei den Pilzen einestheils darin seinen Grund, dass eine Anzahl derselben — die höher entwickelten Schimmelpilze — in den lebenden Geweben zwar zu wachsen, aber nicht zu fructificiren vermögen, am Invasionsorte daher wohl auswachsen können, da sie aber nicht fructificiren, nicht aus sich von hier aus verschleppbare proliferationsfähige Elemente liefern, diejenigen wenigen Pilzsporen aber, welche etwa unmittelbar in den Lymphstrom gelangt wären, an ihrer Ablagerungsstelle wohl auswachsen, ihrer Geringfügigkeit wegen aber unschädlich sein und zum grossen Theile der Beobachtung entgehen werden; anderentheils mag die in Rede stehende Erscheinung darauf beruhen, dass diejenigen Pilze, welchen, wie den pathogenen Oidium- und Sprosspilz-Arten (Pilze der Dermatomykosen und des Soors) die Fähigkeit, in den lebenden Geweben die Keime neuer Individuen zu erzeugen, nicht abgeht, wegen ihres weitgehenden Sauerstoffbedürfnisses, behufs Wachsthum und besonders Sporenbildung auf die mit der Luft in Berührung stehenden

oberflächlichsten Gewebe des Körpers angewiesen sind. Bezüglich des Gonorrhoe-Kokkus können aber die soeben erwähnten Momente als Erklärungen für das Localisirtbleiben seiner Wucherung im Körper nicht herangezogen werden: der inficirende Genorrhoe-Kokkus dringt in das Bindegewebe ein und vermehrt sich anfangs lebhaft daselbst. in den tieferen Bindegewebsschichten macht aber die Kokkenproliferation plötzlich Halt, ohne dass wir sagen können, warum? Dass er an seinem weiteren Fortschreiten in die Tiefe etwa durch Leukocyten, welche ihn auffressen, wie Metschnikoff annimmt, gehindert wird, ist durch die directe mikroskopische Beobachtung des Verhältnisses der Mikroben zu den Leukocyten im Infectionsgebiet widerlegt[48]); wir müssen uns demnach mit der Annahme, die freilich keine Erklärung, sondern nur eine Umschreibung der Thatsache ist, begnügen, dass die gonorrhoische Infection desshalb localisirt bleibt, weil die Gonorrhe-Kokken in den tieferen Bindegewebslagen, welche doch die grösseren und desshalb zur Abfuhr corpusculärer Elemente weit mehr als die oberflächlichen feinen Lymphröhrchen geeigneten Lymphgefässe enthalten, die nöthigen Wachsthumsbedingungen nicht finden.

In allen den bisherigen Betrachtungen hatten wir nur die äussere d. h. den entwickelten Menschen von der Aussenwelt her treffende Infection in's Auge gefasst; es giebt aber, wie wir hinzufügen müssen, auch eine innere Infection d. h. eine solche, die das in der Entwicklung begriffene Individuum innerhalb des Mutterleibes befällt, indem pathogene Mikroben entweder schon vor der Befruchtung, oder während des Actes der Zeugung mit dem befruchtenden Samen in die dem neuen Organismus das Leben gebenden Eikeime, oder während der intrauterinen Entwicklungszeit durch den Placentarkreislauf hindurch in das neu-entstehende Individuum sich hineinbegeben können. Nach den beiden verschiedenen soeben präcisirten Möglichkeiten unterscheiden wir hinsichtlich der inneren Ansteckung die conceptionelle oder germinative und die intrauterine oder placentare Infection. Beispiele der letzteren sind für die Menschenpathologie zuerst bekannt geworden durch die Beobachtung, dass an Pocken erkrankte oder erkrankt gewesene Mütter zuweilen mit Pocken oder Pockennarben behaftete Kinder zur Welt bringen[49]); dem ist an die Seite zu stellen, dass in neuerer Zeit mehrfach beim Recurrensfieber[50]), allerneuestens auch beim Typhus[51]) in den Foeten resp. Neugeborenen recurrens- resp. typhuskranker Frauen Recurrens-

spirillen resp. Typhusbacillen nachgewiesen sind. Seitens der Erfahrungen der Veterinärpathologie steht fest, dass rotzkrank werdende trächtige Stuten rotzige Füllen gebären können und experimentell lässt sich zeigen, dass die Milzbrandbacillen [52]) sowohl, als auch die Rotzbacillen [53]), die Oedembacillen [54]), die Rothlaufbacillen [55]), die Mikroben der Hühnercholera [56]) und der Gaffky'schen Kaninchensepticämie [57]) das Filter der Placentargefässe zu durchdringen und in die Foeten überzugehen vermögen; auch von den Tuberkelbacillen ist die gleiche Angabe gemacht [58]), doch entbehrt dieselbe so, wie sie der Autor giebt, der genügenden Begründung. Bei den chronischen Infectionskrankheiten, deren Uebertragbarkeit durch Erbgang unzweifelhaft ist, der Syphilis und Tuberkulose, wird, namentlich bei ersterer, noch darüber debattirt ob hier auch die placentare oder allein die conceptionelle Form der congenitalen Uebertragung der Krankheitserreger sich geltend macht. So einspruchslos die germinative Infection insbesondere für die congenitale Syphilis zugestanden ist, so fehlt es doch über diesen Infectionsmodus beim Menschen und den höheren Thieren an directen Beobachtungen, was bei der auf der Hand liegenden Schwierigkeit, solche Beobachtungen zu machen, nicht Wunder nehmen könnte, selbst wenn, was zur Zeit leider noch nicht der Fall ist, der specifische Syphilismikrobe sicher entdeckt wäre. In Betreff der Tuberkulose hat die neueste Zeit wenigstens den Fortschritt für das hier in Rede stehende Gebiet zu verzeichnen, dass in einem der beiden Zeugungsstoffe, dem Samen, bei Phthisikern, (die nicht zugleich an Genitaltuberkulose litten), Tuberkelbacillen als nicht seltene Erscheinungen von zuverlässiger Seite nachgewiesen wurden [59]). Mit positiver Evidenz erwiesen ist die germinative Infection unseres Wissens bisher nur für eine Mikrobenkrankheit, nämlich die schon mehrfach in diesen Vorlesungen erwähnte Pébrine der Seidenraupen; aus dem kranken Schmetterling dringen die Pébrineparasiten in die Ei- und Samen-Zellen ein, die hierdurch den Krankheitskeim in das aus ihnen neu sich entwickelnde Insect hineintragen, so dass dieses, indem der Parasit mit der wachsenden Eizelle fortwächst, nunmehr ebenfalls von der Pébrinekrankheit ergriffen wird [60]). Angesichts dieses höchst klaren und in seiner Thatsächlichkeit nicht zu beanstandenden Beispiels liegt wohl kein Grund vor, die Möglichkeit analoger Vorgänge bei der Syphilis und Tuberkulose zu bezweifeln. Während bei der Syphilis derartige Zweifel allein damit motivirt

werden können, dass der mikroparasitäre Charakter der Lues noch unerwiesen sei, durften sie in Betreff der Tuberkulose bis vor Kurzem auf den Umstand sich berufen, dass die Tuberkulose noch nicht mit Sicherheit als angeborne Krankheit zur Beobachtung gelangt sei. Seitdem jedoch bei einem ungebornen perlsüchtigen Kalbsfötus [61]) und bei Kindern von 29, 21, 17 und 12 extrauterinen Lebenstagen in ausgebreiteten tuberkulösen Zerstörungen der Lunge und des Darms [62]) von competenten Beobachtern Tuberkelbacillen aufgefunden wurden, ist dieser Einwand hinfällig geworden und es ist demnach gegenwärtig nicht mehr die erbliche Uebertragung der Tuberkelbacillen überhaupt, sondern nur der Modus derselben und ihre Häufigkeit, was discutirt wird. Die Erörterung des letzterwähnten Punktes, der Frage der Häufigkeit des Vorkommens der congenitalen Tuberkulose, wird im speciellen Theile entsprechenden Platz finden.

Ehe wir diese Vorlesung schliessen, haben wir uns vor Allem noch über einen sehr wichtigen Punkt Rechenschaft zu geben, nämlich darüber, in welcher Weise wir uns die schädlichen Wirkungen der pathogenen Bacterien auf den lebenden Körper zu denken haben. Dem Versuch der Beantwortung dieses Punktes erscheint es aber angemessen, noch zwei Worte vorauszuschicken in Betreff der Frage: Was bedingt den pathogenen Charakter einzelner Bacterienarten, wesshalb sind sie pathogen und andere nicht?

Vom Standpunkte der Metschnikoff'schen Phagocythentheorie aus kennen wir die Antwort: Diejenigen Bacterien, welche von den weissen Blutkörperchen der betreffenden Thierart oder des Menschen, sobald sie in deren Bereich kommen, schleunigst aufgefressen werden, sind die nicht pathogenen Bacterien; diejenigen, bei welchen dies nicht der Fall ist, sind die pathogenen Bacterien; zur Erklärung dieses verschiedenen Verhaltens der weissen Blutkörperchen wurde, Sie erinnern sich, präsumirt, dass die sog. pathogenen Bacterien eine giftige Substanz absondern, welche die weissen Blutzellen abhält, sie aufzufressen. Dass diese ganze Interpretation unzutreffend ist, wissen wir jetzt: die in die Blutbahn injicirten nicht pathogenen Bacterien werden eben nicht, ebenso wenig wie die pathogenen, von den weissen Blutzellen aufgenommen und damit fällt natürlich die ganze Erklärung in sich zusammen. Zu einer anderen Auffassung gelangte bei seiner oben citirten Untersuchung Wyssokowitsch; nach ihm werden die injicirten

Bacterien von den *Endothelzellen* der *Capillaren*, namentlich in den Organen mit verlangsamter Blutströmung — Milz, Leber, Knochenmark — festgehalten; nun entwickelt sich ein ‚Kampf' zwischen den Zellen und den Bacterien, welchem entweder erstere oder letztere unterliegen. Diejenigen Bacterien, welche in dem Kampfe regelmässig Sieger bleiben, sind als die specifisch-pathogenen, diejenigen welche regelmässig überwunden werden, als die nicht pathogenen für die betreffende Thierspecies anzusehen. Genügende Stützen für diese Vorstellung bieten jedoch unseres Erachtens die Untersuchungsresultate von *Wyssokowitsch* nicht. Einen nicht unbeträchtlichen, wenn nicht den grössten Theil der injicirten Bacterien sah der genannte Beobachter *nicht* in Zellen, sondern frei im Lumen der Capillaren liegen; da nun auch diese ausserhalb von Zellen befindlichen Bacterien, wenn sie einer ‚nicht pathogenen' Art angehören, schliesslich verschwinden, so muss geschlossen werden, dass die Aufnahme in Zellen nicht nothwendig für den Untergang der incorporirten Bacterien ist. Aber gesetzt selbst, *alle* injicirten Bacterien gelangten schliesslich in Zellen hinein, und die Individuen der untergehenden Arten würden alle nur in Zellen zu Leichen, so würde daraus doch noch nicht unbedingt gefolgert werden dürfen, dass der Untergang der Bacterien allein mittels und kraft des Einschlusses in Zellen, durch eine bacterientödtende Action des lebendigen Zellprotoplasmas, zu Stande gekommen sei. Denn an sich könnte dieser Untergang ja auch dadurch herbeigeführt sein, dass die Bacterien in dem lebendigen Zellprotoplasma *nicht den geeigneten Nährboden* fanden. Da diese Erklärung des Untergangs von *Wyssokowitsch* nicht ausgeschlossen ist, kann seine Auffassung auch nicht als streng bewiesen gelten. Wie empfindlich und wählerisch die einzelnen Bacterienarten in Betreff der Temperatur, Concentration, Reaction u. s. w. des Nährbodens sind, darüber sind wir ja im Allgemeinen unterrichtet und der specielle Theil wird uns noch die evidentesten Einzelbeispiele für dieses Verhalten bringen; Bacterien, die auf einem Nährboden üppig gediehen, sie sterben ab, wenn wir sie auf einen anderen übertragen, der ihnen nicht ‚zusagt', obwohl derselbe seinerseits wiederum einer ganzen Anzahl anderer Bacterienarten die günstigsten Vegetationsbedingungen liefert. Sollte nun nicht das Gleiche stattfinden können bei der Uebertragung saprophytischer Bacterien auf den, von ihren ursprünglichen, todten Cultursubstraten gewiss chemisch und physikalisch sehr verschie-

denen Nährboden der Körpersubstanz des lebenden Warmblüters? Wir glauben diese Vorstellung, welche also den Untergang der rein (obligat) saprophytischen Bacterienarten innerhalb des lebenden Thierkörpers als Folge der für sie ungeeigneten Ernährungsverhältnisse, für einen Tod durch Nahrungsmangel ansieht, als die plausibelste und naheliegendste festhalten zu sollen und zwar so lange, bis triftigere Beweise dafür vorliegen, dass es der lebendige bacterienzerstörende Einfluss der Körperzellen ist, welcher das Wachsthum der nicht pathogenen Bacterien im lebenden Organismus der Warmblüter verhindert. Die von Wyssokowitsch an den im Organismus untergehenden Bacterien beobachteten mikroskopischen Erscheinungen (allmähliger Verlust der Aufnahmefähigkeit für Anilinfarbstoffe) sind keine anderen als solche, wie sie auch an in künstlichen Culturen in Folge ungenügender Ernährung absterbenden Bacterien beobachtet werden.

Was nun die Erklärung der pathologischen Wirkungen derjenigen Bacterienarten, welche die nöthigen Vegetationsbedingungen im lebenden Leib des Menschen und der Thiere finden, der eigentlich parasitären Bacterien also, betrifft, so ist klar, dass diese, sobald sie in den Organismus eingedrungen und daselbst sich vermehren, zunächst rein mechanisch, nach Art kleinster, chemisch indifferenter, nicht wachsthumsfähiger Fremdkörper auf die Gewebe wirken. Als solche werden sie dem lebenden Körper aber nur dann erheblichen Schaden oder Untergang bereiten können, wenn sie an Zahl so überhand nehmen, dass die Blut- und Saft-Strömung durch sie auf weite Strecken hin stark beeinträchtigt oder ganz aufgehoben würde, wie dies, ausser etwa beim Milzbrand, bei keiner Bacterienkrankheit vorkommen dürfte. Fieber, eigentliche Entzündungs- oder Vergiftungs-Erscheinungen könnten sie als solche nicht hervorrufen, wie die Erfahrungen über die Einführung selbst sehr grosser Mengen chemisch indifferenter, in den Gewebssäften unlöslicher, nicht organisirter corpusculärer Elemente (Zinnober, Anilinkörnchen u. s. w.) beweisen. Die pathogenen Bacterien sind aber eben keine todten, sondern es sind lebende Fremdkörper, die sich auf Kosten des Blutes und der Gewebe, in dem sie circuliren, resp. in denen sie sich ansiedeln, ernähren. Die schädlichen Folgen dieses Ernährungsprocesses könnten zunächst und in einfachster Weise dahin interpretirt werden, dass die Bacterien dem Blute und den Geweben Stoffe entziehen, welche für deren Selbsterhaltung wichtig und nothwendig sind. Dieser Factor ihrer

pathologischen Wirkungsfähigkeit ist im Allgemeinen von nicht zu unterschätzender Bedeutung; beschränkte sich jedoch hierauf der schädliche Einfluss der pathogenen Mikroben, so würden daraus schlimmsten Falls mehr oder minder ausgedehnte einfache Atrophien oder Nekrosen der Gewebe resultiren. Die Erfahrung lehrt jedoch, dass die mykotischen Processe niemals allein im Gewande der genannten Störungen ablaufen, sondern dass stets ausgesprochene entzündliche Erscheinungen, die nicht etwa als einfach ‚demarkirende' aufgefasst werden können, sie begleiten. Auch dass im Blute kreisende proliferirende aërobe Bacterien etwa dadurch allein schädlich wirken, dass sie dem Blute den Sauerstoff entziehen, wie dies Bollinger bezüglich des Milzbrandes als wahrscheinlich bezeichnet hat, ist nicht wohlanzunehmen, da einerseits der von den Bacterien absorbirte Sauerstoff ja doch wohl ohne Schwierigkeit durch vermehrte O-Aufnahme entsprechend ersetzt werden könnte, andererseits in vielen tödtlich verlaufenden Fällen von Milzbrand gar nicht die ungeheure Zahl von Bacillen im Blute vorhanden ist, welche doch, um jene Annahme glaubhaft zu machen, postulirt werden müsste, sondern oft nur relativ spärliche Mengen.

Wir müssen uns also noch nach anderen möglichen Factoren der pathogenen Wirkung, als den Effecten des mechanischen Einflusses und der Stoffentziehung umsehen, wenn wir die von den meisten Bacteriomykosen unzertrennlichen Processe der acuten und chronischen (proliferativen) Entzündung, des Fiebers und sonstiger schwerer Allgemeinstörungen, durch den Vegetationsvorgang der Bacterien im lebenden Körper erklären wollen. Die Analogie mit den bekannten Wirkungen, welche die Bacterien bei ihrem Wachsthum auf nicht lebenden organischen Nährsubstraten ausüben, weist uns hier den Pfad. Wir wissen, dass nicht nur die Gährungs- und Fäulniss-Bacterien, sondern auch die pathogenen Bacterien, wenn sie auf künstlichen Substraten gezüchtet werden, nicht allein im Sinne einer Stoffentziehung auf ihren Nährboden einwirken, sondern dass sie auch weitgehende Zerlegungen, Spaltungen der organischen Ingredientien desselben auslösen, dass sie ferner ungeformte Fermente, welche anderweitige von den Gährungserscheinungen verschiedene Umsetzungen zu induciren befähigt sind, sowie schliesslich diverse Giftstoffe, Ptomaïne, produciren. Es ist daher nicht nur erlaubt, sondern sogar nothwendig, anzunehmen, dass ähnliche Vorgänge der Stoffumsetzung und Stoffzerlegung, wie auf den todten, seitens der Bacterien auch in den lebenden orga-

nischen Substraten, in welchen sie wachsen und sich vermehren, angeregt und unterhalten werden. Mit Hilfe dieser Annahme sind wir nun auch im Stande, die verschiedenen krankhaften Störungen, welche die pathogenen Bacterien veranlassen, ziemlich befriedigend zu erklären.

Gelangt eine bestimmte Bacterienspecies in einem Gewebe zur Ansiedlung und Vermehrung, so werden die Individuen derselben, dem Gesagten zufolge, um sich zu ernähren, bestrebt sein, die lebenden Gewebssäfte und das lebende Zellprotoplasma zu zerlegen, die chemische Constitution dieser Substrate in einer für ihre Ernährung günstigen Weise abzuändern. Den Angriff, den sie hier auf die lebendigen Körperzellen ausführen, können wir als einen ‚Reiz' (Virchow) für diese auffassen. Wie nun nach Virchow jeglicher Reiz, der die lebenden Zellen trifft, je nach der Art und Intensität seiner Einwirkung Veränderungen des Zelllebens theils in nutritiver, theils formativer, theils functioneller Richtung bewirkt, wird sich dies auch bei dem Reiz, welchen die Bacterienvegetation auf die Gewebe ausübt, geltend machen müssen. Hauptsächlich werden, gemäss den geschilderten biologischen Eigenschaften der Bacterien, Nutritionsstörungen der ‚gereizten' Zellen sich bemerkbar machen; diese Nutritionsstörungen können nun, wenn der Reiz ein sehr intensiver und raschwirkender ist, unmittelbar zum Tode der Zelle führen (Uebergang der nutritiven Reizung in Nekrobiose, Virchow); oder aber wenn der Reiz ein weniger intensiver und langsamer wirkender war, die Zellen veranlassen, zuvor durch eine Wucherung, durch Bildung neuer Elemente ihrerseits gewissermaassen auf den Reiz zu ‚reagiren' (formative Reizung, Virchow).

Den erstgenannten Effect sehen wir verwirklicht bei gewissen sehr schnellwachsenden Mikroben[63]), den letztgenannten z. B. bei den mehr oder minder langsam wachsenden Typhus-, Rotz-, Lepra- und Tuberkel-Bacillen[64]). Den erwähnten Folgen der nutritiven und formativen Reizung der Gewebszellen werden entsprechende functionelle Störungen sich anschliessen, die selbstverständlich um so bedeutungsvoller für den Krankheitsverlauf sein müssen, je wichtiger die Function der betreffenden Zellen für den Gesammtorganismus ist. Zu den Gewebszellen gehören nun aber auch die Endothelzellen der Gefässe, die mit der für das Leben der Organe grundlegenden Function betraut sind, die Zufuhr der Nährstoffe für die Gewebe zu regeln, indem sie eine Flüssigkeit von bestimmter

Concentration und chemischer Qualität aus den Gefässen austreten lassen und das Gros der körperlichen Elemente des Gefässinhaltes zurückhalten. Auch auf diese Endothelzellen wirken die Bacterien stoffzersetzend ein; sie stören dadurch deren normales Lebensverhalten und alteriren mithin auch ihre Function; der Effect dieser ‚Alteration', dieser mit Ernährungsstörung verbundenen functionellen Störung der Gefässwandungen wird die entzündliche Circulationsstörung mit ihren vornehmlichsten Folgen: Austritt einer concentrirten, spontan gerinnungsfähigen Flüssigkeit und massenhafter körperlicher, namentlich weisser, Elemente aus dem Blute in die Gewebe, sein. Sonach lassen sich die Erscheinungen der entzündlichen Exsudation und Emigration, welche bei keiner bacteritischen Mykose ganz fehlen, ebenso wie die bei der Mehrzahl derselben vorhandenen neoplastischen und nekrobiotischen Processe ungezwungen allein durch eine directe Einwirkung der pathogenen Bacterien erklären, d. h. durch die von ihrem Lebensprocesse unzertrennliche Decomponirung der stofflichen Zusammensetzung des Nährmaterials, auf dem sie vegetiren, ohne dass wir nöthig hätten, auch noch die Mitwirkung ungeformter Fermente und Ptomaïne anzunehmen.

Wie steht es nun aber mit dem Fieber und den sonstigen, schweren nervösen, Störungen? Können wir auch diese von directen Einflüssen der Bacterienwucherung allein ableiten oder bedürfen wir hierzu noch der Vermittlung der Ptomaïne etc.? Wir glauben darauf vorläufig mit ‚Nein' antworten zu müssen, wenn wir auch eine spätere entgegengesetzte Beantwortung durchaus für möglich halten. Zu diesem Zugeständniss werden wir dringend veranlasst, weil bisher, trotz eifriger einschlägiger Bemühungen, innerhalb des lebenden Körpers bei keiner echten Bacterienkrankheit ungeformte Fermente oder Ptomaïne haben nachgewiesen werden können und weil die Erzeugung solcher ungeformter Fermente und Ptomaïne auch bei den ausserhalb des lebenden Körpers gezüchteten pathogenen und nicht pathogenen Bacterien zwar eine häufige, aber durchaus keine constante Erscheinung ist.

Versuchen wir zunächst, wie weit wir kommen, wenn wir das Fieber der Infectionskrankheiten allein durch die stoffzersetzende und nicht zugleich enzym- und ptomaïn-bildende Wirkung der pathogenen Bacterien erklären wollten.

Nach den heutigen Anschauungen verstehen wir unter Fieber einen krankhaften Zustand des Organismus, dessen Hauptcharakter darin besteht, dass mit einer Steigerung der Wärme-Bildung und

Ableitung zugleich eine Störung der Wärmeregulirung vorhanden ist, dergestalt, dass das über die Norm producirte Wärmequantum nicht entsprechend nach aussen abgegeben wird, mithin eine bleibende Erhöhung der Eigenwärme des Körpers die Folge ist. Dass die Erhöhung der Körpertemperatur in erster Linie ihre Entstehung einem erhöhten Stoffwechsel verdankt, wird allgemein angenommen. Dieser Component des Fieberzustandes könnte der directen Bacterienwirkung allein ganz wohl zugeschrieben werden: der Vegetationsprocess der Bacterien steigert nothwendig den Gewebszerfall, es treten dabei mehr oder minder zahlreiche oxydable Stoffe auf, deren Gegenwart eine reichlichere Verbrennung, also erhöhte Wärmebildung in den Geweben bedingt. Die Störung in der ausgleichenden Wärmeabfuhr aber lässt sich nur sehr schwierig als unmittelbarer Effect der Bacterien interpretiren; wir müssten in diesem Falle supponiren, dass letztere durch die Circulation in die im Centralnervensystem gelegenen Centren der Wärmeregulirung gelangen und die dortigen Gewebszellen beeinflussen, eine Vorstellung, die ja an sich keineswegs undenkbar, für welche aber einstweilen jeglicher directe Anhaltepunkt fehlt. Schliessen wir nun mit einem gewissen Rechte letztere Vorstellung aus, so werden wir veranlasst, den erwähnten pathogenen Einfluss auf abnorme gelöste Substanzen zurückzuführen, welche lähmend auf die Thätigkeit des ‚Wärmecentrums' wirken. Dieser Annahme kommt der Umstand entgegen, dass es eben Producte bacterieller Zersetzung thatsächlich giebt, welche, ohne jede Mitbetheiligung von Bacterien, Fieber hervorzurufen im Stande sind. Letzterer Umstand beweist aber zugleich, dass diese solublen Producte auch den anderen Factor der Fieberstörung, die Steigerung der Verbrennungsvorgänge nämlich, zu leisten vermögen, wodurch es doch sicher in Frage gestellt wird, ob die Bacterien überhaupt nach einem anderen Modus, als dadurch Fieber auslösen können, dass sie bei ihrem Lebensprocess aus ihrem Nährmaterial Stoffe abspalten, oder solche aus sich erzeugen, welche die Hauptbedingungen des Fiebers: vermehrte Wärmebildung und Regulationsstörung, zu schaffen im Stande sind. Und dieser Zweifel erscheint um so berechtigter, als es allgemeine Bacterienkrankheiten giebt, welche kein Fieber erzeugen: die Lepra, einzelne Fälle chronischer menschlicher Tuberkulose, die Impftuberkulose der Kaninchen. Andererseits dürfen wir nicht vergessen, dass eine Krankheit — zwar keine Bacterien, aber doch eine echte Parasiten-Krankheit —

existirt, die unter dem Bilde einer Infectionskrankheit mit oft sehr hohem Fieber und anderweitigen schweren Allgemeinerscheinungen, verläuft, und bei der doch schwerlich Jemand geneigt sein würde, das Fieber etc. durch ‚Ptomaïne' zu erklären: die Trichinose. Es scheint vielmehr dies Beispiel zu beweisen, dass das Wachsthum fremdartiger Lebewesen innerhalb des menschlichen Organismus ohne Beihilfe besonderer Giftstoffe, genügen kann, Fieber und nervöse Allgemeinerscheinungen auszulösen. Oder sollte vielleicht, nachdem einmal die Aufmerksamkeit auf die Ptomaïne hingelenkt bei hierauf gerichteten Untersuchungen sich etwas dem Aehnliches auch hier in Zukunft vorfinden?

In ähnlicher Weise wie das Fieber kann man die anderen, schweren nervösen, Störungen, welche im Verlaufe infectiöser Processe während des Fiebers, und nicht selten nach dem Fieber auftreten (Sopor, Delirien, Lähmungen), erklären; nur möchten wir nicht unterlassen, hier an die Entdeckungen Marchiafava's und Celli's zu erinnern, welche es nahe legen, die schweren Gehirnstörungen bei der febris intermittens comatosa auf eine directe Affection des Gehirns durch die circulirenden ‚Plasmodien' (s. später) zu beziehen. — Von zukünftigen Forschungen, dem Nachweis oder Ausschluss des Vorhandenseins von, von den pathogenen Bacterien trennbaren Enzymen und ptomaïnartigen Substanzen bei den verschiedenen Infectionskrankheiten, wird die definitive Stellung, die wir diesen Fragen gegenüber einzunehmen haben, abhängen. Hinzufügen müssen wir noch, dass während wir zum Verständniss der Semiotik der bacteritischen Mykosen die Annahme der Mitwirkung giftiger, von den Bacterien erzeugter Producte zur Zeit nicht entbehren können, bei den hyphomykotischen Processen ein Grund zu einer ähnlichen Annahme nicht vorhanden ist. Aus den in den früheren Vorlesungen erwähnten Experimenten wissen wir, dass die visceralen Hyphomykosen nur durch die etwaige Massenhaftigkeit ihrer Heerde dem Organismus verderblich werden, indem eine geringere Zahl von Heerden ohne jeden bleibenden Schaden von letzterem überwunden wird. Wenn bei den an generalisirter Aspergillusmykose erkrankten Kaninchen Syptome einer schweren Alteration des Nervensystems (charakteristische Rollbewegungen!) nahezu constant hervortreten, so sind diese nachgewiesenermaassen auf eine directe Einwirkung der Pilzwucherung, nämlich auf die Localisation derselben in dem Gewebe des häutigen Labyrinthes zurückzuführen[65]).

Zum Schlusse unserer allgemeinen Betrachtungen über die Infectionsvorgänge wollen wir dem Ausgange derselben noch einige Bemerkungen widmen. Das Ende infectiöser Erkrankungen wird herbeigeführt entweder durch den Tod des inficirten Individuums oder durch den Untergang der wuchernden Mikroben. Im ersteren Falle leiten die parasitären Mikroorganismen so schwere Störungen des normalen Verhaltens lebenswichtiger Organe ein, dass das Fortleben des betreffenden Indiduums damit nicht vereinbar ist. Im anderen Falle gelangt der Krankheitsprocess zu absoluter oder relativer Heilung. Was die Ursachen des die Heilung anbahnenden Stillstandes der pathogenen Mikrobenwucherung betrifft, so sind diese vielfach Gegenstand theoretischer Erörterungen gewesen. Zu einem allgemein befriedigenden Resultat haben jedoch diese Erörterungen zur Zeit noch nicht geführt. Es bewegen sich die Vorstellungen, die man sich über das Zustandekommen der in Rede stehenden Erscheinung gemacht hat, im Ganzen auf den Boden derselben Erklärungsversuche, wie sie zum Verständniss der Erscheinung der individuellen Immunität herangezogen wurden, also in den Bahnen der Ihnen bekannten Gegengift-, Erschöpfungs- und Ansteckungs-Hypothese. Dass keine dieser Hypothesen genügend begründet und hinlänglich geeignet ist, uns den Untergang von in den Organismus eingedrungenen pathogenen Mikroorganismen zu erklären, haben wir ja eingehend auseinandergesetzt. Einer besonderen Anerkennung und allgemeinen Verbreitung erfreut sich gegenwärtig unter den Aerzten und Pathologen die Ansicht, dass die Entzündungen, welche regelmässig als Folgen jeglicher mikroparasitären Wucherung in den Geweben auftreten, als ‚zweckmässige', weil die Heilung der mykotischen Processe anstrebende, Vorgänge zu betrachten seien. Ob diese Ansicht richtig ist, erscheint jedoch sehr fraglich. Dass die Entzündungsheerde an und für sich salutäre Vorgänge für den Organismus seien, wird Niemand behaupten wollen; es wäre zweifellos ungleich günstiger für den Organismus, wenn die pathogenen Mikroben, ohne Entzündung hervorzurufen, in ihm absterben könnten. Immerhin würden wir uns allerdings denSchaden, welchen die durch die Infectionsorganismen erzeugten Entzündungen stiften, gefallen lassen müssen, wenn nachzuweisen wäre, dass durch die Entzündung sehr wirksame bacterienzerstörende Einflüsse in's Feld geführt würden. Dieser Nachweis steht jedoch auf sehr schwachen Füssen. Als das hauptsächlichste bacterienvernichtende Moment, welches durch die

Entzündungen geschaffen wird, ist man, besonders seit Metschnikoff's ‚Phagocyten'-Arbeiten, den Einschluss der pathogenen Mikroorganismen in die ausgewanderten weissen Blutzellen anzusehen geneigt. Es zeigt sich aber, dass in vielen mikroparasitären Entzündungsheerden dieser Einschluss gänzlich, oder so gut wie gänzlich, ausbleibt und dass ferner, wo er constant und reichlich stattfindet, wie z. B. bei der Gonorrhoe von einer Zerstörung der Bacterien seitens des sie umschliessenden Zellprotoplasmas nichts zu sehen, sondern, im Gegentheil, nur eine recht lebhafte Vermehrung der Bacterien innerhalb des Leibes der Leukocyten zu beobachten ist. Noch auf einen anderen Modus ist neuestens hingewiesen worden, mittels dessen die emigrirten Leukocyten in Entzündungsheerden zur Abtödtung der darin vorhandenen pathogenen Mikroben beitragen können, darauf nämlich, dass letztere durch den sich um sie aufthürmenden Leukocytenwall der Ernährungszufuhr, des Sauerstoffs u. s. w. beraubt, also gewissermaassen ausgehungert und erstickt würden [65]). Wenn das genannte Moment aber thatsächlich so wirksam wäre, wie es Ribbert auf Grund einzelner anscheinend, aber durchaus nicht zwingend [66]), hierfür sprechenden Beobachtungen annimmt, dann bliebe es räthselhaft, warum dasselbe den specifischen Mikroben der Pyämie, der Tuberkulose, des Rotzes, der Lepra etc. gegenüber ohne jeglichen analogen Effect bleibt. Als feststehend können wir einstweilen nur die nackte Thatsache betrachten, dass parasitäre Mikroorganismen häufig in Entzündungsheerden zu Grunde gehen; ob sie aber durch die Entzündungsheerde, und insbesondere durch deren leukocytäre Elemente, zu Grunde gehen, ist eine offene Frage. Dass die pathogenen Mikroorganismen in den entzündeten, so gut wie in den nicht entzündeten, lebenden Geweben gewisse mechanische Wachsthumshindernisse und eine Concurrenz in der Assimilation des disponiblen Nährmaterials finden, dass also, wenn man ein Bild haben will, ein ‚Kampf um's Dasein' zwischen den lebenden Gewebs- und den lebenden Bacterien-Zellen sich abspielt, kann und soll natürlich in keiner Weise geläugnet werden; aber erstens sind unseres Erachtens in beiderlei Beziehungen die fixen Gewebszellen resp. deren Descendenten, die sog. Epithelioïdzellen der Entzündungsheerde mächtiger, als die emigrirten Leukocyten, welche keine feste Lage im Gewebe haben und sehr hinfällige, leicht vergängliche Gebilde darstellen, wie ja der regelmässig und frühzeitig auftretende degenerative Zerfall der Eiterkörperchen hand-

greiflich darthut; und zweitens muss es unentschieden gelassen werden, ob die erwähnten Widerstände, welche das lebende Gewebe den proliferirenden Mikroparasiten entgegenzusetzen vermögen, jemals für sich allein ausreichen, die wuchernden Mikroben zu vernichten. Auf einen bisher nur wenig berücksichtigten Gesichtspunkt möchten wir uns aber erlauben, hier noch hinzuweisen. Ebenso wie auf den nicht lebenden Substraten unserer Culturröhrchen die Vegetationen pathogener und nichtpathogener Mikroorganismen, allmählich absterben können ‚von selbst', ohne dass wir Nahrungsmangel oder sonstige Hemmnisse des Wachsthums als Grund hierfür anzugeben im Stande sind, so könnte dies auch mit den Vegetationen pathogener Mikroorganismen im lebenden Körper der Fall sein; wie das Individuum eine nicht zu überschreitende Dauer des Daseins hat, so können möglicherweise auch die Generationen der Mikroben in sich an ähnliche Bedingungen der Daseinsdauer gebunden sein und, innerhalb gewisser Grenzen hin und her schwankend, schliesslich ihrem Dasein ein Ende gesetzt sehen, wobei einzelne Dauerformen zur Einleitung eines neuen Cyklus zurückbleiben mögen, — ein Gedanke, der durch die Betrachtung des Lebens, Gedeihens und Absterbens niederer Thierspecies im weiteren Naturreiche nahegelegt wird.

Specialliteratur zu Vorlesung 3 (nebst Anmerkungen).

1) Chrookskank, Notes from a bacteriological laboratory (Lancet 1885, Aug., p. 335); Pasteur's einschlägige Beobachtungen (Bullet. de l'Acad. de Méd., 1880, No. 28) sind, wie Koch klargelegt, nicht vollkommen einwandsfrei, da Pasteur die Möglichkeit der Verwechslung zwischen Milzbrand- und Oedem-Bacillen nicht in Betracht gezogen. **2)** Koch, I. Conferenz zur Erörterung der Cholerafrage. Berlin 1884 (Berl. klin. Wochenschrift und Deutsche med. Wochenschrift, 1884.) **3)** Passet, Untersuchungen über die Aetiologie der eitrigen Phlegmone des Menschen. Berlin 1885, Fischer. **4)** Moers, Der Brunnen der Stadt Mühlheim vom bacteriologischen Standpunkte aus betrachtet. (Ergänzungshefte z. Centralbl. f. allg. Gesundheitspfl. Bonn 1886, Strauss.); Michael, Ivan, Typhusbacillen im Trinkwasser. (Fortsch. d. Med. 1886, No. 11). **5)** Koch, Zur Aetiologie des Milzbrandes. (Mitth. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt Bd. I, 1881, p. 8. Berlin, Gossmann). **6)** Schütz, Ueber die Schweineseuche (Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte) 1886, p. 411. Berlin, Springer. 7) Koch, Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten. Leipzig 1878, Vogel. 8) Rosenbach, J., Verhandlungen des deutschen Chirurgencongresses. Berlin 1886 (Berl. klin. Wochenschr. 1886.)

9) Nicolaier, Ueber infectiösen Tetanus (Deutsche med. Wochenschr. 1884, No. 52.) 10) Klebs und Tommasi-Crudeli, (Archiv f. exper. Pathol. Bd. XI.) 11) Garré, Zur Aetiologie acut eitriger Entzündungen [Osteomyelitis, Furunkel und Panaritium]. (Fortschr. d. Med. 1885, No. 6.) 12) Wagner, E., Die Intestinalmykose und ihre Beziehung zum Milzbrand. (Archiv d. Heilkunde Bd. XV.) 13) Koch, Die Aetiologie des Milzbrandes l. c., p. 13. 14) Morse, Die Eingangspforten der Infections-Organismen. [Inaug. Diss.] Berlin 1881. 15) Weigert, Ueber den Eintritt des Kohlenpigmentes aus den Athmungsorganen in den Kreislauf. (Fortschr. d. Med, 1883 p. 441.); Arnold, Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastase. Leipzig 1885, Vogel. 16) Baumgarten, Ueber Tuberkel und Tuberkulose, Th. I. Berlin 1885, Hirschwald. 17) Koch, Ueber die Milzbrandimpfung: Eine Entgegnung an Pasteur. Kassel 1882, Fischer; Derselbe, Gaffky und Löffler, Experimentelle Studien über die künstliche Abschwächung der Milzbrandbacillen (Mitth. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. II. Berlin 1884. 18) v. Nägeli, Ueber die Bewegungen kleinster Körperchen. (Münchener academ. Sitzungsber., mathem.-physik. Klasse, 1879, p. 389); Wernich, Versuche über die Infection mit Mikrokokkus prodigiosus. (Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen Bd. III, p. 105); Derselbe, Die Luft als Trägerin entwicklungsfähiger Keime (Virchow's Archiv, Bd. LXXIX, p. 424); Buchner, Ueber die Bedingungen des Ueberganges von Pilzen in die Luft und über Einathmung derselben. (Vorträge zur Aetiologie der Infectionskrankheiten. München 1881, Finsterlin.) 19) v. Pettenkofer, Die Bewegungen des Grundwassers etc. (Sitzungsber. der bayer. Academie, 1862); Derselbe, Ueber Verbreitungsart der Cholera (Zeitschr. f. Biologie Bd. I). 20) v. Buhl, Zeitschrift f. Biologie Bd. I. 21) Soyka, Bacteriolog. Untersuchungen über den Einfluss des Bodens auf die Entwicklung von pathogenen Pilzen. Erste Mitth. Bodenfeuchtigkeit und Milzbrandbacillus. (Fortschr. d. Med. 1886, No. 9, p. 281.) 22) Vergl. z. B. Naunyn, Zum derzeitigen Standpunkt der Lehre von den Schutzimpfungen. [Prorectoratsrede.] Leipzig 1886, Vogel. 23) Pasteur, Sur les maladies virulentes et en particulier sur la maladie appelée vulgairement choléra des poules. — Sur le choléra des poules, études des conditions de la non récidive de la maladie et de quelques autres de ses caractères. — De l'atténuation du virus du choléra des poules. (Comptes rendes 1880 und Recueil de méd. vétér. 1880) 24) Derselbe, Sur la non récidive de l'affection charb. — Nouvelles observations sur l'étiologie et la prophylaxis du charbon. — De l'atténuation des virus et de leur retour à la virulance. — De la possibilité de rendre les moutons réfractaires au charbon par la méthode des inoculations préventives. — Le vaccin du charbon. (Compt. rend. 1880). — An letztgenannter Stelle, sowie Compt. rend. 1882 und 1883 und Bullet de l'Acad. de Méd. 1883 sind noch weitere einschlägige Arbeiten Pasteur's (resp. Pasteur's, Chamberland's und Roux's) zu finden. 25) Derselbe und Thuillier, Sur le rouget ou mal rouge

des porcs. — La vaccin du rouget des porcs à l'aide du virus mortel attenue de cette maladie. (Comptes rendus 1883, Bullet. de l'Acad. de Méd. 1883, Récueil de Méd. vétér. 1883.) **26)** Derselbe, Méthode pour prévenir la rage après morsure. (Compt. rend. 1885, October und 1886, März.) **27)** Toussaint, De l'immunité pour le charbon acquise à la suite d'inoculations préventives (Compt. rend., 1880). — Note contenue dans un pli cacheté et relative à un procédé pour la vaccination du mouton et du jeune chien. (ibidem.) — Sur quelques points relativs à l'immunité charbonneuse. (Compt. rend. 1881.) **28)** Chauveau, siehe dessen einschlägige Abhandlungen in den Comptes rendus 1880, 1881 und 1883. **29)** Koch, siehe die bei 17 citirten Stellen. **30)** Schütz, Ueber den Rothlauf der Schweine und die Impfung mit demselben. (Arbeiten a. d Kaiserl. Gesundheitsamt, Bd. I, Heft 1 und 2, p. 56. Berlin, Springer.) **31)** Lydtin und Schottelius, Der Rothlauf der Schweine, seine Entstehung und Verhütung etc. Wiesbaden 1885. **32)** Chauveau, Application à l'inoculation préventive du sang de rate, ou fièvre splénique, de la méthode d'atténuation de virus par l'oxygène comprimé. (Comptes rendus 1885, juli 6.) **33)** Arloing, Cornevin et Thomas, siehe deren Abhandlungen über künstliche Abschwächung des Rauschbrandgiftes in: Recueil de Méd. vétér. 1880, 1881, 1882 und 1884, sowie Compt. rend. 1882 und 1883. **34)** Vergl. hierüber Kitt, Werth und Unwerth der Schutzimpfungen gegen Thierseuchen p. 131 ff. Berlin 1886, Parey. Dieses Buch enthält überhaupt eine treffliche kritische Sichtung der Angaben über die Erfolge der Impfung mit den verschiedenen mitigirten Infectionsstoffen. **35)** Löffler, Zur Immunitätsfrage. (Mitth. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. I. Berlin 1881, Gossmann). **36)** Grawitz, Zur Theorie der Schutzimpfung (Virchow's Archiv, Bd. LXXXIV, 1881 p. 87). **37)** Löffler, vergl. die bei 35) citirte Abhandlung. **38)** Wolffberg, Untersuchungen zur Theorie des Impfschutzes, sowie über die Regeneration der Pockenanlage. (Ergänzungshefte z. Centralblatt f. allg. Gesundheitspfl., Bd. I, Heft 4. Bonn 1885, Strauss). **39)** Metschnikoff, Ueber eine Sprosspilzkrankheit der Daphnien. Ein Beitrag zur Lehre über den Kampf der Phagocyten gegen Krankheitserreger. (Virchow's Archiv, Bd. XCVI, p. 177). — Derselbe, Ueber die Beziehungen der Phagocyten zu den Milzbrandbacillen (Virchow's Archiv, Bd. XCVII, p. 502). **40)** Vergl. Baumgarten, Kritisches Referat der bezüglichen Metschnikoff'schen Arbeiten in der Berl. klin. Wochenschr. 1884, p. 818; ferner Wolffberg's Schlussbemerkung zu seiner bei 38) citirten Abhandlung. **41)** Fodor, Bacterien im Blute lebender Thiere. (Archiv f. Hygiene Bd. IV, 1886, p. 129). **42)** Wyssokowitsch, Ueber die Schicksale der in's Blut injicirten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter. (Arbeiten a. d. hygienischen Institut zu Göttingen, Jahresbericht 1883 84; [Sonderabdruck a. d. Zeitschr. f. Hygiene, herausg. von Koch und Flügge Bd. I, Leipzig 1886, Veit & Comp.]). **43)** Baumgarten, Die Wege der tuberkulösen Infection. (Zeitschrift f. klin. Med. Bd. VI, 1883). **44)** Vergl. hierzu die wichtigen Beob-

achtungen Stöhr's über das Durchwandern leukocytärer Elemente aus den submucösen Follicularapparaten durch das Epithel der betreffenden Schleimhautstellen: Zur Physiologie der Tonsillen. (Biolog. Centralbl. 1882, No. 12); Ueber die peripherischen Lymphdrüsen. (Sitzungsbericht der phys. med. Gesellsch. zu Würzburg 1883, Mai); Ueber Mandeln und Balgdrüsen. Virchow's Arch. Bd. XCVII, 1884, p. 211). — Dass die Tonsillen, sowie namentlich die Follicularapparate der Darmschleimhaut hervorragend disponirte Aufnahmestellen für, den Digestionstractus passirende, Mikroben abgeben, haben die Fütterungsexperimente des Verf. mit Tuberkelbacillen (Ueber die Uebertragbarkeit der Tuberkulose durch die Nahrung etc., Centralbl. f. klin. Med. 1884, No. 2) direct erwiesen. **45)** de Bary, Vorlesungen über Bacterien, p. 89. Leipzig 1885, Engelmann. **46)** Ribbert, Beiträge zur Localisation der Infectionskrankheiten (Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 42, p. 717) und: Experimentelle Myo- und Endocarditis (Fortschr. d. Med. 1886, No. 1). **47)** Wyssokowitsch, Beitrag zur Lehre von der acuten Endocarditis. Mit Nachtrag von Prof. J. Orth (Virchow's Archiv, Bd. CII, 1886). **48)** Bumm, Der Mikroorganismus der gonorrhoischen Schleimhauterkrankungen. Wiesbaden 1885, Bergmann. **49)** Vergl. L. Meyer, (Virchow's Archiv, Bd. LXXIX, p. 43.) **50)** Spitz, Die Recurrensepidemie in Breslau im Jahre 1879 [Inaug. Diss.], Breslau 1879; Albrecht, (Petersburg. med. Wochenschr. 1880, No. 18.) **51)** Reher, (Archiv f. exper. Patholog. Bd. XIX, 1885, p. 431); Neuhauss, Weitere Untersuchungen über den Bacillus des Abdominaltyphus (Berl. klin. Wochenschr., 1886, No. 24). **52)** Strauss und Chamberland (Archiv. de Physiolog. 1883, p. 436). **53)** Löffler, Die Aetiologie der Rotzkrankheit (Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt, Bd. I, p. 198. Berlin 1886, Springer). **54)** Strauss et Chamberland, a. d. sub 52) citirten Orte; — Koubassoff, Passage des microbes pathogènes de la mère au foetus. (Comp. rend., 1885, No. 8.) **55)** Koubassoff, a. d. sub 54) citirten Orte. **56)** Strauss et Chamberland, a. d. sub 52) citirten Orte. **57)** Kröner, Ueber den gegenwärtigen Stand der Frage des Uebergangs pathogener Mikroorganismen von Mutter auf Kind. (Breslauer ärztl. Zeitschr. 1886, No. 11 u. 12.) **58)** Koubassoff, a. d. 54) citirten Orte. **59)** Jani, Ueber das Vorkommen von Tuberkelbacillen im gesunden Genitalapparat bei Lungenschwindsucht etc. (Virchow's Archiv Bd. CIII, 1886, p. 522.) **60)** Pasteur, vergl. dessen zahlreiche einschlägige Arbeiten in den sechsiger Bänden der Comptes rendus; Frey und Lebert (Vierteljahrsschr. d. naturf. Gesellsch. in Zürich, 1856); Bassi, La Pebrina, Malattia de Baco da Seta. Milano 1868. — Haberland und Verson, Studien über die Körperchen d. Cornalia. Wien 1870. **61)** Johne, Ein zweifelloser Fall von congenitaler Tuberkulose. (Fortschr. d. Med. 1885, No. 19.) **62)** Demme, Verhandlungen der Gesellsch. für Kinderheilkunde auf der 56. Versamml. deutscher Naturforscher und Aerzte in Freiburg i. Br., 1883. **63)** Vergl. Weigert's grundlegende Arbeiten über primäre Nekrose (Coagulationsnekrose) der Gewebszellen im Bereiche von Bacterien-Colonisationen: Die

Pockenefflorescenz der äusseren Haut. Breslau 1874; Ueber pockenähnliche Gebilde in parenchymatösen Organen und deren Beziehung zu Bacteriencolonien; ferner: Virchow's Archiv Bd. LXX, p. 461; ibidem, Bd. LXXII, p. 218; ibidem, Bd. LXXIX, p. 87 und Artikel: Entzündung in Eulenburg's Realencyklopädie. **64)** Baumgarten, Ueber Tuberkel und Tuberkulose Th. I. Berlin 1885, Hirschwald. **65)** Lichtheim, Ueber pathogene Mucorineen (Zeitschrift f. klin. Med. Bd. VII, 1884, Heft 2). **66)** Ribbert, Weitere Untersuchungen über das Schicksal pathogener Pilze im Organismus. (Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 31 p. 535.) **67)** Vergl. Baumgarten, Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen. Jahrgang I, 1885, p. 148, Anm. 151. Braunschweig 1886, Bruhn.

Vierte Vorlesung.

Die Frage der Mutabilität der Bacterien und Pilze.
Classification der Bacterien.

In allen den voranstehenden Erörterungen ist stillschweigend von der Voraussetzung ausgegangen, dass es unter den Bacterien, wie unter allen übrigen Abtheilungen des belebten Naturreiches distincte Gattungen und Arten giebt und dass insbesondere auch die verschiedenen pathogenen und Gährungs- (zymogenen) Bacterien selbständige, von den nicht pathogenen und den nicht specifisch-zymogenen Bacterien differente, Arten repräsentiren. Diese Voraussetzung darf wohl auch unbedingt als der Ausdruck der herrschenden Anschauungen angesehen werden, doch ist sie bis auf den heutigen Tag Gegenstand lebhaftester und anscheinend wohlbegründeter Opposition gewesen, deren Besprechung wir nicht umgehen zu dürfen glauben.

Nachdem schon ältere Beobachter die Ansicht entwickelt hatten, dass alle wie immer äusserlich verschiedene Bacterienformen in eine einzige naturhistorische Art oder Gattung (oder vielleicht einige wenige?) zu vereinigen seien, sind in neuerer Zeit, im Widerspruche der Meinungen, Billroth u. A.[1]), namentlich aber Nägeli[2]) und seine Schüler als Verfechter dieser Ansicht aufgetreten. Nägeli fasst sein Glaubensbekenntniss in dieser Frage in folgenden Worten zusammen: „Wenn meine Ansicht richtig ist, so nimmt die gleiche Species im Laufe der Generationen abwechselnd verschiedene, morphologisch und physiologisch ungleiche Formen an, welche im Laufe von Jahren und Jahrzehnten bald die Säuerung der Milch, bald die Buttersäurebildung im Sauerkraut, bald das Langwerden des Weins, bald die Fäulniss der Eiweissstoffe, bald die Zersetzung des Harnstoffes, bald die Rothfärbung stärkemehlartiger Nahrungsstoffe bewirken, bald Typhus, bald recurrirendes Fieber, bald Cholera, bald Wechselfieber erzeugen“. Nägeli trat mit dieser Anschauung in bewussten schroffen Gegensatz zu F. Cohn[3]), welcher mit voller Bestimmtheit auf Grund umfassender Untersuchungen die Meinung vertheidigt hatte, dass sich die Bacterien in ebenso gute und distincte Arten gliedern, wie andere niedere Pflanzen und Thiere. Bei der Abgrenzung der einzelnen Arten war Cohn, wie auch sonst in

der Botanik und Zoologie allgemein üblich, wesentlich nach morphologischen Gesichtspunkten verfahren; nicht jede beliebige Einzelform aber hatte er ohne Weiteres als eine besondere Art rubricirt, sondern auch, soweit als es ihm möglich, die Entwicklung der einzelnen Formen, die Verbände und Gruppirungen der Einzelzellen, sowie ferner auch die Beweglichkeitszustände, behufs Bestimmung seiner Gattungen und Arten herangezogen. Es entging Cohn nicht, dass die Einzelzellen im Laufe der Entwicklung ihre Gestalt etwas ändern; er giebt an, dass die Zellen sich bei der Theilung um nahezu das Doppelte ihrer ursprünglichen Länge strecken; er betont ausdrücklich, dass in ihren ersten Entwicklungszuständen die Zellen der Kokken, Bacterien und Bacillen einander sehr ähnlich sein können. Was ihn aber trotzdem veranlasste, die Formconstanz seiner Bacterienarten zu behaupten, ist der Umstand, dass auf der Höhe der Entwicklung bei den einzelnen von ihm untersuchten Arten eine bestimmte Form der Einzelzelle, resp. des ganzen Bacterienkörpers, typisch wiederkehrt. Dabei war sich Cohn wohlbewusst geblieben, dass seine Eintheilung vielfach eine nur provisorische sein könne und sein müsse, da seine Gattungen und besonders seine Species vielfach nur die Bedeutung von Formgattungen und von Formspecies und nicht von wirklichen naturhistorischen Gattungen und Species hätten, welche letztere allein durch die, ihm vielfach noch verschlossene, genaue Kenntniss des gesammten Entwicklungsganges definirt werden könnten. Nicht allein jedoch die morphologisch-anatomischen, sondern auch physiologische Merkmale waren von Cohn zur Unterscheidung der Arten benutzt worden, dergestalt, dass er Bacterien, welche constant verschiedene physiologische Wirkungen (bestimmte Farbstoffbildungen, bestimmte Gährungen, bestimmte Krankheitsprocesse) hervorriefen, auch wenn er sie morphologisch nicht differenziren konnte, als verschiedene ‚physiologische' Species auffasste, in der Erwartung, dass die weitere Forschung „noch morphologische Unterschiede werde erkennen lassen, welche die Annahme primärer Artverschiedenheiten begründen würden". Während, wie hieraus ersichtlich, Cohn's Anschauung auf den eingehendsten morphologischen Studien künstlich isolirter Bacterienformen, soweit eine solche Isolation durch die damaligen Hilfsmittel der bacterioskopischen Forschung ermöglicht war, basirte, entnahm Nägeli, der Reinculturen von Bacterien a priori für unmöglich erklärte, seine Schlüsse theils wie auch Billroth u. A.,

der Beobachtung von Bacteriengemischen, in welchen zu sehen sein sollte, dass alle die verschiedenen, von Cohn seinen Gattungen und Arten zu Grunde gelegten Formen durch allmählige Uebergänge mit einander verbunden seien, theils Beobachtungen über Zersetzungsvorgängen im Grossen. In letzterer Hinsicht war besonders folgende Erscheinung für Nägeli von maassgebender Bedeutung. Er constatirte, dass ungekochte Milch beim Stehen sauer, gekochte hingegen beim Stehen bitter wird. Da ihm die Milchsäurebildung als Wirkung eines Bacteriums bekannt war, so schloss er aus der erwähnten Erfahrung, dass das Milchsäurebacterium in Folge des Kochens seine fermentativen Eigenschaften ändert und nun statt der Säuerung ein Bitterwerden der Milch herbeiführt. Genauere Untersuchungen der späteren Zeit[4]) zeigten jedoch, dass die erwähnte Beobachtung Nägeli's eine ganz andere Deutung zu erfahren habe: In der ungekochten Milch siedeln sich sowohl die Keime der Milchsäure- als auch die der Buttersäure-Bacterien an; bei niedriger Temperatur gelangen erstere zu dominirender Entwicklung und die Milch wird sauer, durch das Kochen werden die Milchsäurebacterien getödtet, die Sporen des Buttersäurebacillus dagegen bleiben am Leben und indem sie nun in der gekochten Milch auswachsen, rufen sie Zersetzungen hervor, welche der letzteren einen bitteren Geschmack verleihen. Auf ähnliche Irrthümer haben sich auch andere ähnliche Behauptungen zurückführen lassen. Was aber die angeblich sichtbaren Uebergänge der verschiedenen Bacterienformen in einander betrifft, so lag auf der Hand, dass bindende Beobachtungen in dieser Richtung nur in absoluten Reinculturen isolirter Bacterienformen, nicht aber in primären Bacteriengemischen oder in Culturen, die nicht vor dem Hineingelangen anderer, als der ursprünglich vorhandenen Formen, sicher geschützt sind, gemacht werden konnten, weil in letzteren Fällen die Täuschung, einfach neben einander vorkommende Formen für aus einander hervorgegangene zu halten, nicht zu vermeiden war. So ungenügend demnach Nägeli's Auffassung von ihm selbst begründet war, so kam doch ein Zeitpunkt, wo dieselbe von anderer Seite anscheinend durch directe unumstössliche Beweise sichergestellt wurde, die Zeit nämlich, in welcher Grawitz seine bekannten Untersuchungen über die Umwandlung des unschuldigen Pinsel- und Kolben-Schimmels in bösartige Schimmelvarietäten und Buchner seine Beobachtungen über die Umzüchtung des gemeinen unschädlichen Heubacillus in den specifisch-pathogenen Milz-

brand-Bacillus [1]) und umgekehrt veröffentlichten. Einer streng objectiven Kritik vermochten jedoch auch diese Angaben nicht Stich zu halten. Die Widerlegung der Grawitz'schen Transmutationsversuche ist Ihnen bekannt und was Buchner's einschlägige Experimente [5]) betrifft, so wurde die Beweiskraft derselben durch Koch's [6]) kritische Einwendungen erschüttert und ihr in neuester Zeit vollends dadurch der Boden entzogen, dass ganz bestimmte, eine Artdifferenzirung sicher ermöglichende, Ihnen ja jetzt geläufige Unterschiede in der Sporenauskeimung zwischen Heu- und Milzbrand-Bacillen (pag. 55 u. 56, Figur 22 u. 24) nachgewiesen wurden, auf welche Unterschiede Buchner gar nicht oder doch nicht gehörig Rücksicht genommen, so dass von einer entscheidenden Beweisführung seinerseits zu Gunsten der Mutabilät von Heu- in Milzbrand-Bacillen und umgekehrt nicht die Rede sein kann.

Was allein von den erwähnten Buchner'schen Untersuchungsergebnissen stehen geblieben ist, ist die Thatsache, dass die virulenten Milzbrandbacillen in nicht virulente Bacterien übergeführt werden können; aber diese der Virulenz beraubten Milzbrandbacillen sind nicht, wie Buchner meinte zu Heubacillen geworden, sondern ihr Artcharacter ist, wie Pasteur, der eigentliche Entdecker der methodischen Abschwächbarkeit der Milzbrandbacillen, dies sofort richtig gedeutet, unverändert erhalten worden: mit Ausnahme der die Pathogenese betreffenden Eigenschaften gleichen sie den virulenten Milzbrandbacillen in allen diesen zukommenden morphologischen und biologischen Eigenschaften, einschliesslich, wie Prazmowski direct gezeigt [7]), der maassgebenden Sporenauskeimung. Es ist ihnen also gegangen wie den Giftschlangen, denen man die Giftzähne ausreisst, die durch diesen Eingriff zwar unschädlich gemacht aber nicht in andere Schlangenarten umgewandelt werden. Ausser Grawitz und Buchner ist in neuerer Zeit noch Rosenberger [8]) mit Versuchen, welche die Umwandlung von Natur aus unschädlicher Mikroben in specifisch-pathogene darthun sollten, hervorgetreten; nach Injection septischen, aber durch Sterilisation der (lebensfähigen) Bacterien beraubten Blutes sah er die Versuchsthiere an Sepsis unter Entwicklung bestimmter Bacterien zu Grunde gehen, und schloss aus diesem Resultate, dass die Injection des sterilisirten Blutes dahin gewirkt, dass sich die gewöhnlichen von aussen her in den lebenden Organismus stets hineingelangenden Bacterien im Körper der Versuchsthiere zu den specifisch septischen Bacterien

umgewandelt hätten. Die vorliegenden Experimente schliessen aber die Möglichkeit nicht aus, dass, sei es durch ungenügende Sterilisation der Injectionsflüssigkeit, sei es durch unbeabsichtigte Infection an der Injectionsstelle, ursprünglich septische Bacterien in den Leib der Impflinge sich eingeschlichen. Nach alledem haben wir einstweilen gewiss keinen Grund, an der Existenz distincter Arten unter den Bacterien (und Pilzen), und speciell an der Specificität der verschiedenen zymogenen und pathogenen Bacterien zu zweifeln. Die Möglichkeit, dass sich überhaupt einmal, innerhalb Darwin'scher Umwandlungsperioden gewöhnliche saprophytische Bacterienarten in specifisch zymogene und pathogene Bacterienarten und umgekehrt umwandeln, soll nicht von der Hand gewiesen werden; dass dies aber innerhalb unserer Beobachtungszeiten geschehe, hat im Grunde ebenso wenig innere Wahrscheinlichkeit für sich, wie die Möglichkeit, dass sich durch veränderte Nahrungs-, klimatische u. s. w. Verhältnisse Petersilie in Schierlingen oder unschädliche Schlangen in Giftschlangen resp. umgekehrt verwandeln.

Eine schwere Verwirrung ist in die ganze Frage von der Mutabilität der Bacterienarten dadurch hinein getragen worden, dass man die früher nicht in gleichem Grade gekannte Pleomorphie einzelner Bacterienarten als einen Beweis für die Veränderlichkeit der Spaltpilzformen angesehen hat. Es trifft besonders den sonst so verdienstvollen und exacten Botaniker Zopf[9]) der Vorwurf, dies gethan, und durch seine Autorität Andere zu der gleichen irrigen Annahme verleitet zu haben. Aus der Beobachtung, dass gewisse Bacterienarten, unter anderen die am Eingang dieser Vorlesungen besprochenen Crenothrix-Cladothrix- etc. Arten, die seiner Zeit von F. Cohn nicht zu den Bacterien gerechnet, sondern erst durch Zopf's Untersuchungen als solche erkannt und anerkannt wurden, bei ihrer Entwicklung einen ziemlich weiten Formenkreis durchlaufen können, dergestalt, dass theils kugelige, theils stab- und fadenförmige, theils schraubige Wuchsformen in die Zusammensetzung des Bacterienkörpers eingehen, zog Zopf den Schluss, dass die Bacterien insgesammt (,vielleicht mit Ausnahmen') befähigt seien, verschiedene Vegetationsformen durchzumachen. Diese Schlussfolgerung bestimmte Zopf, sich als Anhänger der Nägeli'schen Theorie von der Inconstanz der Bacterienformen zu bekennen und anzunehmen, dass F. Cohn's Kokken, Bacterien,

Bacillen, Spirillen und Spirochäten — wie gesagt ‚vielleicht mit Ausnahmen' — keine morphologische Selbständigkeit besitzen, sondern bei allfälligem Wechsel der Ernährungsbedingungen ihre Form verändern und in einander übergehen können. Dass dieser Schluss kein nothwendiger war, kann nicht bezweifelt werden: existiren doch im Reiche der niederen Thiere neben vielzelligen, relativ complicirt gebauten, auch einfachste, einzellige Arten, welche letztere der Form nach mit Einzelzellen der höher organisirten Arten übereinstimmen, ohne dass irgend Jemand desshalb die Selbständigkeit dieser niedersten Arten in Frage stellt oder ihre beliebige Uebergangsfähigkeit in andere niedere Formen oder in höhere annimmt; warum sollten denn nicht analoge Verhältnisse auch auf dem Gebiete der niedersten Pflanzen realisirt sein können? Alle exacten Forschungen der neuesten Zeit haben gelehrt, dass dem in der That auch so ist[10]): Es giebt Bacterien, welche, man mag sie züchten auf welchen Substraten und unter welchen Aussenbedingungen man wolle, immer nur in Gestalt von Kügelchen, andere, die stets nur in Gestalt von Stäbchen, noch andere, welche nur in schraubigen Formen wachsen. Das sind die relativ einförmigen, oder wenn man will, ‚monomorphen' Bacterienarten. Daneben existiren auch solche, welche, bei einer mehr oder minder grossen Mannigfaltigkeit des Baues, die verschiedenen Wuchsformen der einfachen Arten in sich, gleichzeitig oder der Reihe nach bei der ontogenetischen Entwicklung, vereinigen — das sind die ‚pleomorphen' Arten. Bei beiderlei Arten hat sich allerdings gezeigt, dass der Nährboden und die sonstigen äusseren Lebensbedingungen von gewissem Einfluss auf die Ausgestaltung der einmal bestimmten Form sind; es ist constatirt worden, dass die Dimensionen der Einzelzellen in geringem Grade durch den Wechsel der Vegetationsbedingungen geändert werden können, so dass also eventuell auf dem einen Nährboden etwas grössere resp. kleinere kugelige, stäbchenförmige oder schraubige Zellen sich bilden, als auf dem anderen, dass ferner auch die Verbände und Gruppirungen der Einzelzellen, unter letzteren besonders die Zoogloeën, durch den Wechsel des Nährsubstrates insoweit zu modificiren sind, dass etliche Bacillusarten in einzelnen Nährmedien zu längeren Fäden auswachsen, als in anderen, dass gewisse Sarcinekokken die charakteristische packetförmige Anordnung der Einzelzellen nur in bestimmten Cultursubstanzen erreichen, in anderen dagegen nur als Einzelkokken oder Tetraden erscheinen

(Falkenheim's [11]) Heusarcine), dass Mächtigkeit und Configuration der Zoogloeën je nach dem dargebotenen Substrate sogar erheblich wechselt; es ist weiterhin constatirt worden, dass bei den pleomorphen Bacterienarten auf wenig zusagendem Nährboden nicht der ganze, ihnen zuständige Formenkreis, sondern nur ein Theil der Formen zur Entwicklung kommt [12]), sowie schliesslich, dass bei sehr wenig geeigneter Ernährung krankhafte Veränderungen der Einzelzellen, sog. ‚Involutionsformen' sich ausbilden [13]). Wie aber auch die äusseren Bedingungen abgeändert werden mögen, niemals kommt es vor, dass sich kugelige, stäbchenförmige oder schraubige Bacterienarten wechselweise in die anderen umwandeln. Der Pleomorphismus als solcher lehrt die Combinationsfähigkeit der Grundtypenformen, beweist aber nichts für die Variabilität derselben, in dem Sinne, dass ihre morphologische Verschiedenheit nur Ausdruck verschiedener äusserer Bedingungen wäre, unter welchen ein einheitlich zu denkender Keim sich entwickle. In den natürlichen Verhältnissen ihren Typus stets festhaltend, kehren sie, wenn, in Zwangslage gebracht, sie durch einzelne Uebergänge sich einander zu nähern scheinen, befreit aus der Zwangslage zu ihrer reinen Form zurück. In diesem Festhalten der verschiedenen Formen in ihrer Besonderheit und steten Zurückkehrens zu ihnen, spricht sich ein die Form beherrschender und sie bestimmender verschiedener Bildungstrieb aus; die Verschiedenheit der Form ist bedingt durch die Verschiedenheit des inneren Wesens, daher die Constanz derselben. In diesem Sinne allein hat nun aber auch F. Cohn von einer Constanz der Bacterienformen gesprochen; einem falschen ‚Monomorphismus' hat er, wie oben dargelegt, nie gehuldigt. Wenn Zopf einerseits Cohn's Anschauungen über die ‚Constanz der Spaltpilzformen' als von „nur noch historischem Interesse“ bezeichnet, andererseits aber sein System der Bacterienarten genau nach dem Grundsatze der Cohn'schen Systematik, nämlich der Eintheilung nach den charakteristischen Formmerkmalen aufbaut, so geht daraus wohl am besten hervor, dass Zopf's Parteinahme für Nägeli und seine Opposition gegen Cohn auf einer unrichtigen Interpretation der wesentlichen Differenz in den Auffassungen beider Forscher beruhte. Nicht als einen überwundenen Standpunkt, sondern als ein Fundament, welches durch die neuesten Forschungsergebnisse, unter denen gewiss die erwähnten einschlägigen Beobachtungen Zopf's einen hervorragenden Platz einnehmen, nur

wesentlich gestützt, erweitert und vertieft worden ist, werden wir nach Alledem Cohn's Lehre von den ‚Species' der Bacterien betrachten müssen.

Wenn wir, die Errungenschaften dieser Lehre mit den neu gewonnenen Thatsachen vereinigend, eine unseren heutigen Kenntnissen entsprechende Classification der Bacterien geben wollten, so würde es gewiss das Richtigste sein, wenn wir mit de Bary[14]) und Hueppe[15]) die Fructification als oberstes Eintheilungsprincip benutzten und demgemäss die Bacterien in die beiden grossen Gruppen der endosporen und der arthrosporen Bacterien de Bary's unterzubringen suchten. Der Durchführung eines solchen Versuches stellt sich jedoch der Umstand sehr hinderlich in den Weg, dass die Fructification nur bei recht wenigen Bacterienarten genau bekannt ist. Bei den allermeisten Kokkenarten z. B. wissen wir über Sporenbildung absolut Nichts; unter welche der beiden genannten Gruppen sollen wir also die Kokkenarten rubriciren? Die gleiche Unkenntniss herrscht bei vielen Bacillen und Spirobacterien. De Bary und Hueppe helfen sich angesichts dieser Sachlage damit, dass sie diejenigen Bacterienarten, bei denen weder endogene, noch Arthro-Sporen nachgewiesen, unter die arthrospore Gruppe bringen, in der Voraussetzung, dass bei diesen Formen die Fortpflanzung wahrscheinlich auf dem Wege der Arthrosporenbildung erfolge. Könnte es aber nicht ebenso gut der Fall sein, dass sich diese Formen in Wirklichkeit nach endosporem Typus reproduciren? Ist andererseits ausgeschlossen, dass die Erhaltung der Art bei diesen Bacterien nicht durch Sporen, sondern einfach und ausschliesslich durch die vegetativen Formen vermittelt wird? Diese Bedenken, die sich selbstverständlich de Bary und Hueppe nicht verhehlt haben, als sie ihre Eintheilungen machten, welchen sie demgemäss einen nur provisorischen Charakter vindiciren, lassen es vielleicht, namentlich für unsere Zwecke, welche vorwiegend die Orientirung und das Interesse der Mediciner im Auge haben, gebotener erscheinen, vorläufig auf jenes Eintheilungsprincip noch zu verzichten, und die Gattungen und Arten einstweilen noch allein nach den typischen Formmerkmalen zu classificiren. Vielleicht dürfte darnach folgender Classificationsversuch unsere jetzigen Kenntnisse in Betreff der verschiedenen Bacterien-Arten und -Gattungen zweckmässig und übersichtlich zu ordnen im Stande sein:

Gruppe 1: Relativ einförmige (‚monomorphe') Arten.

1. Gattung: **Kokken,** Bacterienarten umfassend, welche nur kugelige Vegetationsformen bilden.
   1. Untergattung: Diplokokken; die Zellen bleiben nach der Theilung zu je zweien im Zusammenhang.
   2. Untergattung: Streptokokken; die Zellen bleiben zu je 4, 6, 8 und mehr Exemplaren in oft ‚gewundenen' (στρεπτός, gewunden) Ketten im Zusammenhang.
   3. Untergattung: Tafelkokken (Merismopodia [Zopf], Merista [Hueppe]); die Theilung erfolgt abwechselnd in zwei auf einander senkrechten Richtungen und je vier der auf diese Weise entstandenen Elemente bleiben als ‚Tetraden' im Zusammenhang.
   4. Untergattung: Packetkokken (Sarcina); die Theilung erfolgt abwechselnd nach den drei Richtungen des Raumes, und die 8 hierdurch gebildeten Elemente bleiben im Zusammenhang, so dass auf der Höhe der Entwicklung würfelförmige Kokkengruppen zu Stande kommen.
   5. Untergattung: Mikrokokken (Haufenkokken); die aus der gewöhnlichen Zweitheilung hervorgehenden einzelnen Kokken bilden dichtere Lager, Haufen von rundlicher, oder unregelmässiger, zuweilen ‚träubchenförmiger' (Staphylokokken) Gestalt.

2. Gattung: **Bacillen,** Bacterienarten umfassend, welche nur stäbchenförmige Vegetationsformen bilden; je nach den verschiedenen Arten zeigt die Länge und Dicke der stäbchenförmigen Einzelzelle relativ beträchtliche Verschiedenheiten; bei einzelnen Arten bleiben die Zellen nach der, bei den Bacillen stets nur nach einer Richtung des Raumes erfolgenden Theilung in mehr lockerem oder festerem Zusammenhang; ersterenfalls entstehen Stäbchen-Ketten, letzterenfalls mehr oder minder lange, gerade oder leicht wellig gekrümmte Fäden, deren Zusammensetzung aus Einzelstäbchen (‚Gliederung') im frischen Zustand nicht oder nur schwierig, nach Einwirkung von Farbstoffen oder anderen Reagentien dagegen bei einzelnen Arten sehr deutlich, bei anderen Arten weniger deutlich oder ebenfalls nur unbestimmt erkannt werden kann. Bei vielen Arten dieser

Gattung ist endogene Sporenbildung beobachtet. Arthrosporenbildung ist nicht sicher bekannt. (Diejenigen Bacillenarten, deren Einzelzellen schon an und für sich eine mehr spindelförmige Gestalt besitzen, oder eine solche Gestalt unmittelbar vor der endogenen Sporenbildung annehmen, bezeichnet Hueppe als ‚Clostridiumarten'.)

3. Gattung: **Spirillen,** umfasst solche Bacterienart, welche ausschliesslich schraubenförmige Vegetationsformen bilden. Die Form der Einzelzelle ist ein kurzer Schraubenabschnitt, welcher bei Betrachtung auf Trockenpräparaten die Gestalt eines einfach gekrümmten Stäbchens, eines ‚Kommabacillus', hervorrufen kann. Bleiben die Einzelzellen nach der Theilung im Zusammenhang, so entstehen die s-Formen, resp. kürzere oder längere schraubige Fäden. Eine Trennung der Schraubenbacterien in die Cohn'schen Untergattungen: Vibrionen, Spirillen und Spirochäten, bloss nach den Formdifferenzen der Einzelzellen und ihrer fadenförmigen Verbände, ist nicht gut durchführbar. Hueppe benutzt hier die Differenzen der Fructificationsweise mit Erfolg zu einer Trennung. Bei einigen Schraubenbacterienarten ist nämlich endogene, bei anderen arthrospore Fructification nachgewiesen. Hueppe stellt erstgenannte Arten, als Vibrionen und Spirillen, den arthrosporen Arten, die er als Spirochäten bezeichnet, gegenüber; Vibrionen und Spirillen trennt er wiederum dadurch, dass bei ersteren, den Vibrionen, die Schraubenzellen vor der endogenen Sporenbildung ihre Gestalt ändern, nämlich eine Erweiterung erfahren, in der die endogene Spore sich entwickelt, während bei den Spirillen keine Gestaltänderung der Sporenbildung vorausgeht.

Gruppe 2: Pleomorphe Arten.

1. Gattung: **Spirulinen** (Hueppe), Proteusarten (Hauser). Die vegetativen Zellen besitzen theils Stäbchen-, theils Schrauben-Form; auf geeignetem Nährboden wachsen die Zellen theils zu langen graden oder wellig gebogenen, theils zu schraubig gewundenen Fäden aus; letztere bilden nicht selten Schleifen und peitschenschnurartige Umschlingungen (‚Spirulinaformen'). Die ausgewachsenen Fäden besitzen die Fähigkeit, sich an den Enden in kugelige Elemente zu gliedern, welche wohl als Arthrosporen aufzufassen sind.

2. Gattung: **Leptothricheen** (Zopf), die vegetativen Zellen besitzen Stäbchen- und Schrauben-Form; durch Verbindung der Einzelzellen entstehen grade, wellige und schraubige Fäden; die Fäden zeigen bisweilen dadurch, dass das eine Ende sich an einer Stelle des Nährbodens festsetzt, einen Gegensatz von Basis und Spitze (vergl. Figur 17 a [pag. 50]). An den freien Enden der Fäden gliedern sich kugelige Bildungen ab, welche theilweise wohl unzweifelhaft die Bedeutung von Arthrosporen haben; ob diese kugeligen Glieder, wie Zopf annimmt (vergl. Figur 17, 1 bis 6 mit untenstehendem Text [pag. 50]), unter Umständen auch direct theilungsfähig sind, d. h. also sich wie echte Kokken verhalten, erscheint noch sehr fraglich. Bei einigen Arten dieser Gattung (Crenothrixarten) bilden sich um die Fäden Scheiden, in denen sich Eisensalze ablagern können.
   Untergattungen: Leptothrix, Beggiatoa (vergl. Figur 18 [pag. 50]), Crenothrix (vergl. Figur 17 [pag. 50]) Phragmidiothrix.
3. Gattung: **Cladothricheen** (Zopf). Die vegetativen Zellen gehören ebenfalls den Stäbchen- und Schraubenformen an; die aus denselben sich entwickelnden Fäden bieten dieselben Formen dar, wie die Fäden der vorigen Gattung; auch Scheidenbildung kommt ihnen zu. Der wesentliche morphologische Unterschied gegenüber den Leptothricheen liegt darin, dass die Fäden der Cladothricheen Verzweigungen bilden (vergl. Figur 19 [pag. 51]).

Literatur zu Vorlesung 3:

1) Billroth, Untersuchungen über die Vegetationsformen von Coccobacteria septica. Berlin 1874; Wolff, M., Zur Bacterienlehre bei accidentellen Wundkrankheiten (Virchow's Archiv, Bd. LXXXI, p. 193 und p. 385.); Wernich, Die accomodative Züchtung der Infectionsstoffe. (Kosmos IV, 1880.) **2)** v. Nägeli, Die niederen Pilze in ihren Beziehungen zu den Infectionskrankheiten und der Gesundheitspflege. München 1877; Derselbe und Schwendener, Das Mikroskop, 2. Auflage, 1877, p. 644. — Derselbe, Untersuchungen über niedere Pilze. München 1882. **3)** Cohn, F., Untersuchungen über Bacterien. (Beiträge zur Biologie der Pflanzen, Bd. I, Heft 2, 1872; zweiter Abdruck 1881. ibidem, Bd. II, Heft 2, 1876.) **4)** Hueppe, Untersuchungen über die Zersetzungen der Milch durch Mikroorganismen (Mitth. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. II, 1884,

p. 309.) **5)** Buchner, Experimentelle Erzeugung des Milzbrandbacillus aus Heupilzen. München 1880 und: Sitzungsber. d. Münchener Acad. d. Wissensch. 1882, 12 Januar, sowie in: Untersuchungen über die niederen Pilze, herausgegeb. von C. v. Nägeli. München 1882. **6)** Koch, Zur Aetiologie des Milzbrandes. (Mitth. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt, Bd. I, 1881.) **7)** Prazmowski, Ueber die genetische Zusammengehörigkeit von Milzbrand- und Heu-Pilzen. (Biolog. Centralbl., 1884, No. 13.) **8)** Rosenberger, (Centralblatt f. d. med. Wissenschaften,) 1882, No. 41 und Würzburger Jubiläumsschrift 1883. **9)** Zopf, Die Spaltpilze. Breslau 1885, Trewendt. **10)** Eine eingehende, treffliche, mit vollkommenster Sachkenntniss geschriebene Kritik der Frage nach der Constanz oder Inconstanz der Bacterienformen bringt das neueste Werk von Hueppe: Die Formen der Bacterien und ihre Beziehungen zu Gattungen und Arten. Wiesbaden 1886, Kreidel. **11)** Falkenheim, Ueber Sarcine (Archiv f. exper. Pathol., Bd. XIX, 1885, p. 1.) **12)** Hauser, Ueber Fäulnissbacterien und deren Beziehungen zur Septicämie. Ein Beitrag zur Morphologie der Spaltpilze. Leipzig, 1885, Vogel. **13)** Buchner, Ueber die Koch'schen und Finkler-Prior'schen Kommabacillen. (Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morphologie und Physiologie in München, 1885, Heft 1, p. 25.) Gruber, Ueber die als ‚Kommabacillen' bezeichneten Vibrionen von Koch und Finkler-Prior. (Wiener med. Wochenschr. 1885, No. 9 und 10. **14)** de Bary, Vergleichende Morphologie und Biologie der Pilze, Mycetozoën und Bacterien. Leipzig 1884, Engelmann. Derselbe, Vorlesungen über Bacterien. Leipzig 1885, Engelmann. **15)** Hueppe, vgl. das sub 10) citirte Werk.

Fünfte Vorlesung.

Der mikroskopische Nachweis der pathogenen Mikroorganismen.

Nachdem in den vorangegangenen Vorlesungen die allgemeinen morphologischen und biologischen Verhältnisse der pathogenen Mikroorganismen besprochen und ihre Beziehungen zur Pathologie in allgemeinen Zügen erörtert worden, ist es nunmehr unsere Aufgabe, die allgemeinen Methoden des Nachweises der genannten Gebilde abzuhandeln. Eine ausreichende Anleitung zum Selbstunterricht sowie ein vollständiges Repertorium der bacteriologischen Methodik wollen Sie jedoch in den nachfolgenden Schilderungen (resp. in den Ergänzungen derselben im speciellen Theile) nicht erblicken, es soll vielmehr deren Zweck hauptsächlich sein, die nöthigen Vorkenntnisse für die unter Leitung des Lehrers stattfindenden praktischen Arbeiten in bacteriologischen Laboratorien an die Hand zu geben.

Dreierlei Wege sind es, auf welchen wir zum Nachweise pathogener Mikroorganismen gelangen können: 1) Die directe mikroskopische Untersuchung, 2) das künstliche Culturverfahren und 3) der Infectionsversuch. In den meisten Fällen führt keiner der genannten Wege allein, sondern erst die Combination derselben zum Ziele. Für die Bedürfnisse der pathologischen Mykologie wird es sich in erster Linie darum handeln, die Anwesenheit der pathogenen Mikroben innerhalb des erkrankten Organismus resp. in dessen Excreten und pathologischen Auswurfsstoffen festzustellen; in zweiter Linie wird jedoch der gleiche Nachweis auch für Luft, Erde und Wasser von Localitäten, in denen Infectionskrankheiten hausen, zu erstreben sein.

Fassen wir zuvörderst die Methoden des directen mikroskopischen Nachweises der Mikroorganismen in's Auge, und halten wir uns dabei vorerst an den Fall des Nachweises innerhalb des inficirten Körpers oder dessen Produkten, so gestalten sich diese Methoden am einfachsten, wenn es flüssige Substanzen (Transsudate, Exsudate, Eiter, Detritus, Secrete, Blut, Gewebssaft u. s. w.) sind, in denen die Mikroorganismen aufgefunden werden sollen.

Die erwähnten flüssigen Substanzen kann man entweder un-

mittelbar untersuchen, indem man ein kleines Tröpfchen derselben rein oder, bei dickflüssigerer Beschaffenheit derselben, vermengt mit einer Spur sterilisirten destillirten Wassers, mittels eines sauberen Glasstabes oder der Oese eines vorher geglühten (in einen Glasstab eingelötheten) Platindrahtes auf einen Objectträger bringt, dann ein Deckgläschen darüber deckt und nun sofort das Object, sei es ohne Weiteres, sei es mit Benutzung der sogleich zu besprechenden bacterioskopischen Reagentien, mikroskopisch investigirt; oder nachdem man sog. „Deckglastrockenpräparate" von diesen Substanzen angefertigt hat. Letzteres Verfahren hat gegenüber dem ersteren zwar den Nachtheil, dass die Lebenserscheinungen (Eigen-Bewegungen) der Bacterien ausgeschaltet und auch deren natürliche Formen etwas beeinträchtigt werden, bietet aber, wie wir sehen werden, im Uebrigen so wesentliche und zahlreiche Vortheile vor dem ersteren, dass es gegenwärtig mit Recht bei praktisch-diagnostischen Untersuchungen flüssiger Substrate auf pathogene Mikroorganismen vorzugsweise in Anwendung gezogen wird. Die Methodik der Herstellung solcher Deckglastrockenpräparate rührt von Koch [1]) und Ehrlich [2]) her; namentlich erstgenanntem Forscher verdanken wir die Ausbildung des Verfahrens zu bacterioskopischen Zwecken. Man geht dabei folgendermaassen zu Werke: Das auf das Deckglas gebrachte Flüssigkeitströpfchen wird entweder mit der Platinöse oder besser noch dadurch, dass man ein zweites Deckglas auf das Flüssigkeitsquantum fallen lässt, in dünner gleichmässiger Schicht ausgebreitet; auf den Punkt, dass die Schicht möglichst dünn und möglichst gleichmässig ausgebreitet werde, ist, abgesehen von den Fällen, wo absichtlich, wegen grosser Spärlichkeit der vorhandenen corpusculären Elemente, dickere Schichten untersucht werden sollen, sorgfältig zu achten. Nunmehr zieht man (ein Abheben muss durchaus vermieden werden) die beiden Deckgläschen entweder mit den Fingern beider Hände oder mit zwei Pincetten von einander ab, legt die Gläschen, vor Staub geschützt, mit der Präparatenseite nach oben auf eine reine Unterlage und wartet so lange, bis das Präparat vollständig lufttrocken geworden ist. Um letzteres schneller zu erreichen, kann man das Deckgläschen, mit einer Pincette gefasst, einfach in der Luft oder, wirksamer noch, über einer Spiritus- oder Gas-Flamme (ohne jedoch die Flamme zu berühren und die Präparatenseite nach oben haltend!) hin und her bewegen. Ist das Präparat vollständig

lufttrocken geworden, so wird das mit der Pincette gefasste Deckglas dreimal langsam, mit der präparatfreien Seite voran, durch eine Glas- oder Spiritus-Flamme hindurch gezogen. Durch die erwähnten Proceduren wird erstens erreicht, dass die Mikroben am Deckgläschen fixirt und zwar derartig sicher fixirt werden, dass sie durch nachträglich einwirkende Reagentien irgend welcher Art nicht losgelöst werden können. Durch dieses Resultat ist zunächst der Gewinn erzielt, dass durch die auf diese Weise bewirkte vollständige Ruhestellung der, sich in Flüssigkeiten bekanntlich auch abgesehen von den etwaigen vitalen Locomotionen, stets auch rein passiv (Brown'sche Molecularbewegung!) lebhaft hin und her bewegenden Bacterien, die genaue Beobachtung der Formerscheinungen derselben erheblich erleichtert ist. Der zweite Vortheil, der erreicht wird, besteht darin, dass die Eiweisssubstanzen des Präparates in eine gänzlich unlösliche Modification von glasig-homogenem Aussehen verwandelt werden, welche mit Anilinfarbstofflösungen zusammengebracht, nichts von jenen körnigen Niederschlägen giebt, welche bei den Färbungen frischer mikrobenhaltiger Flüssigkeiten in doppeltem Sinne störend wirken, indem sie einerseits Ungeübten Anlass zu Verwechslungen mit Kokken geben, andererseits wirkliche Kokken und sonstige Bacterien verdecken.

Zur deutlicheren Sichtbarmachung der Bacterien und Differenzirung derselben von anderen, ähnlich geformten, corpusculären Elementen werden nun die Deckglastrocken- (resp. auch die frischen) Präparate mit bestimmten Reagentien behandelt. Unter diesen Reagentien spielen concentrirte Essigsäure (Eisessig), verdünnte Kali- oder Natron-Lauge[3]) und die basischen Anilinfarbstoffe[4]) die Hauptrolle. Die Essigsäure und die Alkalien wirken in gleichem Sinne: sie hellen die meisten histologischen Bestandtheile des Präparates stark, eventuell bis zur Unsichtbarkeit, auf, während sie die Bacterien nicht verändern; dadurch treten jetzt letztere selbst an Stellen deutlich hervor, wo sie vordem nicht, oder nur ganz undeutlich, zu sehen waren. Die Behandlung mit verdünnten Alkalien (2 bis 3 Tropfen der 33procentigen Kali- oder Natron-Lauge auf ein kleines Uhrschälchen voll aqua destillata) ist unbedingt derjenigen mit Eisessig vorzuziehen, weil erstere auch die Zellkerne unsichtbar machen, während letzterer die Contouren derselben nicht vollständig auslöscht. Aber auch die blosse Einwirkung der verdünnten Alkalien gewährt in

vielen Fällen nur ungenügende Resultate: es kommt hierbei namentlich die reichlichere Anwesenheit von gröberen Massen freien Fettes, von feinen Fettkügelchen und Fettnadeln in Betracht, welche Bestandtheile von kalten Alkalien nicht gelöst werden und die demnach theils durch Verdeckung der Bacterien störend wirken, theils wegen ihrer Formähnlichkeit mit gleichgrossen Kokken und Bacillen den weniger Geübten zu diagnostischen Irrthümern Veranlassung geben können. Es empfiehlt sich daher bei Anwendung der Alkalimethode für die vorherige Entfettung des Präparates Sorge zu tragen. Dies kann auf zweierlei Weise geschehen. Entweder man erhitzt, nachdem man das Deckglastrockenpräparat auf ein in der Mitte des Objectträgers befindliches Tröpfchen der verdünnten Kalilösung gebracht, den Objectträger von unten her über einer Flamme so lange, bis Blasenbildung im Präparate eintritt: in der heissen Kalilösung werden die Fette verseift und hierdurch löslich in der Untersuchungsflüssigkeit gemacht, entziehen sich also dem Auge; oder man lässt das Deckglastrockenpräparat, bevor man es mit dem Alkali benetzt, mit der Präparatenseite nach oben, in ein Uhrschälchen mit Chloroform fallen und daselbst einige Minuten verweilen, um es sodann in der gleichen Weise in ein Schälchen von absoluten Alkohol überzuführen. Durch das genannte Vorgehen werden sämmtliche freie Fettkörper des Präparates aufgelöst; lässt man nach Herausnahme des Präparates aus dem Alkohol letzteren verdunsten und bringt nunmehr das erstere in die Kalilösung, so bleiben von den geformten Bestandtheilen des Untersuchungsobjectes, abgesehen von etwa vorhandenen elastischen Fasern und deren Rudimenten, welche von einigermaassen geübten Mikroskopikern wohl ohne Schwierigkeit von Bacterien unterschieden werden dürften, wesentlich nur noch die eventuell darin befindlichen pflanzlichen Mikroorganismen übrig. Als eine universelle Methode des mikroskopischen Nachweises pflanzlicher Mikroorganismen kann jedoch desshalb die eben beschriebene Untersuchungsweise nicht betrachtet werden, weil es, wie das Beispiel der Recurrensspirillen beweist, pathogene Mikroben giebt, die durch verdünnte Alkalien zerstört werden.

Dem geschilderten Kaliverfahren [5]) wird jetzt allseitig bei bacterioskopischen Untersuchungen die Methode der Färbung mit Anilinfarbstoffen vorgezogen und zwar im Allgemeinen mit vollem Recht; nur darf nicht vergessen werden, dass die

Tinctionsmethoden auch Nachtheile gegenüber dem Kaliverfahren besitzen, und zwar nicht nur mehr untergeordnete, sondern auch so wesentliche, dass letzteres Verfahren keineswegs überflüssig geworden, sondern, wenn auch nicht ausschliesslich, so doch mit dazu bestimmt erscheint, in gewissen Fällen, in welchen die Tinctionsmethoden ein zweifelhaftes Resultat ergeben, die Entscheidung herbeizuführen. Aus den nachstehenden Angaben wird sich ergeben, auf welche Punkte sich das Gesagte bezieht.

Was die Technik der Bacterienfärbungen an frischen resp. Deckglas-Trockenpräparaten anlangt, so ist dieselbe im Allgemeinen leicht und einfach zu handhaben. Man stellt sich zunächst eine diluirte Lösung eines basischen Anilinfarbstoffes her. Am bequemsten geschieht dies wohl in der Weise, dass man sich concentrirte alkoholische Lösungen der verschiedenen basischen Anilinfarben [6]) (Methylviolett, Fuchsin [salzsaures Rosanilin], Bismarckbraun resp. Vesuvin, Methylenblau u. s. w.), — bereitet durch Eintragen der einzelnen der genannten Farbstoffe in Fläschchen mit absolutem Alkohol bis zum Ueberschuss — vorräthig hält und von diesen concentrirten Lösungen 5 bis 6 Tropfen einem Uhrschälchen voll destillirten Wassers durch ein angefeuchtetes Fliesspapierfilter zuträufeln lässt. In erster Linie wird sich hierbei die Anwendung des Methylvioletts oder Fuchsins empfehlen, weil diese beiden Farbstoffe unter allen den genannten im Allgemeinen die ausgesprochenste Verwandschaft zum Bacterienprotoplasma besitzen. Von der frisch hergestellten Solution wird nun mit einem reinen Glasstäbchen ein Tropfen, beim frischen, in seinem (eventuell mit Wasser verdünnten) natürlichen Menstruum befindlichen Präparat an den Rand des bedeckenden Deckgläschens, beim Trockenpräparat direct auf die angetrocknete Objectschicht, gebracht. Ersterenfalls wird die Färbung natürlich zunächst an dem betreffenden Rande auftreten; eine gleichmässige Tinction ist dabei nur schwierig und jedenfalls erst nach mehrfacher, in Zwischenräumen vorgenommener Wiederholung des Farbstoffzuflusses zu erzielen. Letzterenfalls ist es durch Ausbreiten des Tropfens über die gesammte Objectschicht leicht ermöglicht, von vorn herein eine gleichmässige Tingirung anzubahnen. Noch sicherer wird letzterer Zweck erfüllt, wenn man das Deckglastrockenpräparat auf der Farbstofflösung schwimmen lässt; man fasst zu diesem Behufe das Deckgläschen, die Präparatenseite nach unten gerichtet, zwischen Daumen und Zeigefinger und lässt es, aus etwa zwei Zoll Höhe auf die Mitte der Oberfläche

der Flüssigkeit im Uhrschälchen ruhig niederfallen. Nachdem die Farbstofflösung auf die eine oder die andere Weise eine gewisse, sogleich noch näher zu präcisirende Frist auf das Präparat eingewirkt, wird dieses durch Abspülen mit destillirtem Wasser von der anhaftenden Farbstoffschicht befreit; war letztere auf das Präparat mit dem Glasstab aufgetragen worden, so wird zum Abspülen am besten die Spritzflasche benutzt; schwamm das Deckgläschen auf der Färbungsflüssigkeit, so ist es vortheilhafter, ersteres, nach dem vorsichtigen Herausheben aus der letzteren, auf einem Uhrschälchen destillirten Wassers schwimmen zu lassen und die Entfernung des überschüssigen Farbstoffes durch Hin- und Herstossen des Gläschens mit einer Präparirnadel zu befördern. Bei der letzterwähnten Manipulation vermeidet man nach einiger Uebung die Benetzung der oberen Fläche des Deckgläschens, die bei dem Abspülen mit der Spritzflasche kaum zu umgehen ist. Ist die obere Schicht nass geworden, so muss sie sorgfältig mit einem reinen, nicht fasernden Leinwandläppchen abgetrocknet werden. Das Präparat ist jetzt zur mikropischen Inspection fertig; es kann sofort, mit destillirtem Wasser benetzt auf den Objectträger gelegt, angesehen werden. Will man das Präparat zum ‚Dauerpräparat' benutzen, so lässt man es entweder gleich nach der Abspülung oder nachdem man das Deckgläschen, noch bevor die Wasserschicht verdunstet, vorsichtig wieder vom Objectträger abgehoben hat, von Neuem in der oben beschriebenen Weise lufttrocken werden, bringt dann ein Tröpfchen Xylolbalsam [7]) auf die Mitte des Objectglases und legt das Deckgläschen mit der Präparatenseite auf die Kuppe des Balsamtropfens, welcher sogleich durch die Schwere des Gläschens zu einer dünnen, das Präparat allseitig berührenden Schicht ausgebreitet wird. Bei etwas zähflüssigerer Beschaffenheit des Balsams kommt man der Ausbreitung desselben durch sanften Druck mit der Spitze der Präparirnadel auf die Mitte des Deckgläschens zu Hilfe. Hiermit ist das Dauerpräparat fertig.

Was die zur deutlichen Färbung der pathogenen Mikroorganismen nothwendige Zeit betrifft, so ist diese je nach der Species der Mikroben und je nach der Concentration der Farblösung verschieden. Die Mehrzahl der pathogenen Mikroben färbt sich in Farblösungen von der oben angegebenen Concentration an Deckglastrockenpräparaten in wenigen, 2 bis 5 bis höchstens 10 Minuten, intensiv an. Wesentlich längere Zeit (eine bis mehrere Stunden) nimmt eigentlich nur die Färbung der Tuberkelbacillen in den ge-

nannten Lösungen in Anspruch [8]). Proportional mit der stärkeren Concentration wird die Färbungszeit abgekürzt, doch ist es im Allgemeinen nicht vortheilhaft, allzu saturirte Farblösungen anzuwenden, weil leicht Ueberfärbung [9]) eintritt. Diese Ueberfärbung wird weniger dadurch störend, dass die Mikroben einen zu dunklen Farbton annehmen, als dadurch, dass die anderweitigen, gleichzeitig im Präparate vorhandenen, durch Anilinfarben ebenfalls tingiblen Substanzen eine zu gesättigte Colorirung erhalten. Die Bedeutung und der Werth der Anilinfärbung für den Nachweis der pflanzlichen Mikroorganismen, insonderheit der Bacterien, liegt ja darin, dass letztere ceteris paribus von kernfärbenden Anilinfarbstoffen ungleich schneller und intensiver tingirt werden, als fast alle übrigen, speciell als fast alle den Geweben des menschlichen oder thierischen Organismus entstammenden Bestandtheile des Präparates. Durch diese Differenz in der Intensität der Färbung werden also die Mikroorganismen in den sie umgebenden oder einhüllenden Gewebstheilen leicht erkannt und von etwaigen einigermaassen ähnlich geformten Trümmern der letzteren ohne Schwierigkeit unterschieden. Färbt man nun zu intensiv, derart, dass auch die Gewebsbestandtheile eine sehr starke Färbung erlangen, so geht natürlich der Vortheil jener Differenzirung mehr oder minder vollständig verloren. Ausgleichen kann man den Schaden der Ueberfärbung dadurch, dass man das überfärbte Präparat der Einwirkung von Entfärbungsmitteln — absolutem oder verdünntem Alkohol, verdünnten Säuren — aussetzt. Der Entfärbung widerstehen nämlich die Bacterien wiederum länger, als die Gewebstheile [10]). Doch ist Vorsicht bei der Anwendung der genannten Entfärbungsmittel auf mit einfacher Anilinfärbung tingirte Präparate geboten, weil der richtige Grad der Entfärbung leicht überschritten werden kann, so dass auch die Bacterien zu stark resp. gänzlich entfärbt werden. Am ehesten entgeht man noch der besprochenen Gefahr, wenn man im vorliegenden Fall absoluten Alkohol und 1procentige Essigsäure als decolorirende Agentien verwendet. Indessen giebt es Fälle, wo man genöthigt ist, eine Steigerung der Färbkraft der Lösungen zu erstreben; einzelne pathogene Mikroorganismen tingiren sich nämlich in den erwähnten diluirten Solutionen innerhalb kürzerer Frist nicht oder nur ganz ungenügend und man muss desshalb, wenn in einer auf pathogene Mikroorganismen zu untersuchenden flüssigen Substanz mit dem vorhin beschriebenen Färbungsverfahren in diluirten

Farbsolutionen keine Mikroben gefunden wurden, zur Application intensiver färbender Lösungen übergehen. Ausser durch die stärkere Concentration, wodurch man schwer tingiblen Mikroorganismen gegenüber aber, für die Zwecke praktisch-diagnostischer Untersuchungen, nur wenig mehr erreichen wird, als mit diluirten Lösungen, gelingt es, das Färbungsvermögen der Anilinfarbstoffsolutionen zunächst durch Erhitzung derselben zu erhöhen [11]). Man verfährt zu diesem Zwecke am vortheilhaftesten [12]) so, dass man die Färbflüssigkeit in einem Reagensröhrchen über der Flamme bis zum Kochen erwärmt, dann die heisse Lösung in ein Uhrschälchen ausgiesst, nun das Deckglastrockenpräparat sofort darauf zum Schwimmen bringt und es 5 bis 10 Minuten sich anfärben lässt. Das von Rindfleisch empfohlene directe Erhitzen der im Uhrschälchen befindlichen Flüssigkeit über der Flamme hat den Uebelstand, dass die Schälchen sehr leicht platzen. In derart erhitzten Methylviolett- oder Fuchsin-Lösungen werden auch die relativ schwer färbbaren unter den bekannten pathogenen Bacterien (Typhus-, Rotz-, Lepra-, Tuberkel-Bacillen) innerhalb der erwähnten Frist ziemlich sicher deutlich tingirt. Ein anderer, noch zuverlässigerer Weg, die Färbungsenergie der Anilinfarbstoffe zu steigern, besteht in dem Zusatz gewisser chemischer Substanzen zu den Lösungen der ersteren. Zuvörderst ist in dieser Hinsicht der Zusatz von Alkalien zu erwähnen: Mit Hilfe einer alkalisch gemachten Methylenblaulösung gelang es z. B. Koch [13]), die schwerstfärbbaren unter den bekannten pathogenen Bacterien, die Tuberkelbacillen zu entdecken. Für andere kernfärbende Anilinfarben als das Methylenblau, eignet sich der Alkalizusatz kaum, da letzterer in den Lösungen der übrigen kernfärbenden Anilinfarbstoffe, bei irgend erheblicherer Menge, eine Ausfällung des gelösten Farbstoffes bewirkt. Die Vorschrift der Koch'schen alkalischen Methylenblaulösung lautet:

1 ccm. concentrirte alkoholische Lösung von Methylenblau
200 ccm. Aqua destillata
0·2 ccm. einer 10procentigen Kalilauge.

Eine alkalische Methylenblaulösung von stärkerer Alkalescenz, als die vorgenannte, bereitete und verwerthete später Löffler [14]):

30 ccm. concentrirte alkoholische Lösung von Methylenblau,
100 ccm. Kalilauge 1 : 10·000.

Die letztgenannte Lösung ist von grosser Färbungskraft; sie tingirt selbst an Schnittpräparaten (in welchen, wie später noch

näher besprochen werden wird, alle Mikroorganismen erheblich schwieriger Farbstoffe aufnehmen, als an Deckglaspräparaten) sämmtliche bekannte pflanzliche Mikroben mit voller Deutlichkeit und erweist sich demnach, da keine andere Farbsolution, selbst die sogleich zu besprechende Ehrlich'sche Methylviolett- und Fuchsin-Lösung nicht, den gleich ausgedehnten Anwendungskreis hat, als das universellste aller Bacterienfärbungsmittel. Die Löffler'sche alkalische Methylenblaulösung ist aber etwas umständlich herzustellen und von nur geringer Haltbarkeit; ausserdem wird ihre Färbungsenergie für die meisten Fälle übertroffen von derjenigen der ‚Ehrlich'schen Lösung' [15]. Die Prävalenz der letzteren den einfachen Farblösungen gegenüber beruht auf dem Zusatz eines ‚aromatischen' Körpers, des Anilin (Anilinöl). Die ursprüngliche Vorschrift Ehrlich's zur Anfertigung der genannten Färbflüssigkeit hat durch Weigert und Koch einige kleine zweckmässige Modificationen erfahren, mit deren Verwerthung sich die Herstellung folgendermaassen gestaltet:

95 ccm. Aqua destillata werden mit 5 ccm. chemisch reinen Anilins versetzt; nach gehörigem Schütteln der Mischung wird diese durch ein angefeuchtetes Filter filtrirt; der so gewonnenen wasserklaren Flüssigkeit (Anilinwasser) werden 11 ccm. einer concentrirten alkoholischen Methylviolett- oder Fuchsin-Lösung hinzugefügt; nach vollkommener Vertheilung der letzteren in dem Anilinwasser wird die Flüssigkeit nochmals durch ein angefeuchtetes Filter durchgelassen und ihr schliesslich, behufs längerer Conservirung, noch 10 ccm. absoluten Alkohols zugesetzt. Eine so bereitete Lösung hält sich gut 14 Tage; sie ist nahezu sämmtliche pathogene Pilze und Bacterien schon bei kalter, besonders aber heisser Anwendung höchst intensiv zu färben im Stande und die durch sie erhaltene Tinction der Mikroorganismen setzt auch den Entfärbungsmitteln, einen weit hartnäckigeren Widerstand entgegen, als diejenige, welche durch Einwirkung einfacher, kalter oder warmer, oder alkalisch gemachter Farblösungen gewonnen wurde.

Hat man nun mit der einen oder anderen der genannten Farblösungen eine prompte Tinction der in dem gegebenen Deckglas-Präparate vorhandenen Mikroben erzielt, so erhebt sich die Frage, ob an solchen Präparaten jede Verwechslung der Bacterien mit andersartigen corpusculären Substanzen ohne Weiteres ausgeschlossen ist. Diese Frage ist zu verneinen. Wir sehen hierbei davon ab, dass verhornte Zellgebilde (Zellen des stratum corneum

der Epidermis, Haare) eine fast ebenso innige Affinität zu basischen Anilinfarbstoffen bekunden, wie die Pilze und Bacterien, weil diese Substanzen durch ihre Formdifferenz in handgreiflichster Weise von den pflanzlichen Mikroorganismen, besonders den Bacterien, unterschieden sind; wir sehen auch weiterhin davon ab, dass gewisse kleine Fettkrystalle in ähnlicher Weise, wie die Bacterien auf die Färbungsmethoden reagiren können (Celli und Guarnieri[16]), weil bei einiger Uebung im mikroskopischen Sehen stäbchenähnliche Krystalle immer von wirklichen Bacterien durch die Verschiedenheit der Form resp. Grösse abzugrenzen sein werden; aber es giebt corpusculäre Elemente, die sich ebenso lebhaft mit Anilinfarben imbibiren wie Bacterien, ohne dass das Verhalten der mikroskopischen Form immer sichere Anhaltspunkte einer Differenzirung von letzteren gestattete, Elemente, welche noch dazu sehr häufig in unseren Präparaten, die wir der Untersuchung auf Mikroorganismen unterwerfen, anwesend sind: Wir meinen erstens den sog. Kerndetritus (Weigert) und zweitens die verschiedenen Plasmakörnungen, besonders die der sog. Mastzellen (Ehrlich). Namentlich die letztgenannten Bildungen, die Mastzellen-Körnungen, haben auch schon gute Beobachter zu diagnostischen Irrthümern in der erwähnten Richtung verleitet. Um derartige Irrthümer mit absoluter Sicherheit auszuschliessen, giebt es zwei Mittel: erstens die controlirende Anwendung des oben geschilderten Kaliverfahrens, wodurch sämmtliche Plasmakörnungen aufgelöst werden, oder die Herbeiziehung der Methode der sog. ‚isolirten Bacterienfärbung'[18], welche sich auch aus einem anderen Grunde, nämlich wegen des sehr viel deutlicheren Hervortretens der bacteriellen Bildungen neben und innerhalb der anderweitigen Bestandtheile des Präparates, vortheilhaft empfiehlt.

Das Princip der isolirten Bacterienfärbung beruht auf der Einwirkung solcher farbstoffentziehender Agentien, welche geeignet sind, die nichtbacteriellen Bestandtheile des Präparates in maximaler Weise zu entfärben, ohne zugleich den Bacterien den Farbstoff zu rauben. Der Alkohol und die Säuren besitzen diese Eigenschaften im Allgemeinen nicht; sie entfärben in der Regel gleichzeitig mit den übrigen Substanzen die Mikroorganismen, zwar in entsprechend geringerem Grade, aber doch dergestalt, dass, wenn die nichtbacteriellen Bestandtheile gänzlich decolorirt sind, auch die Bacterien die Farbe meist völlig verloren haben. Nur den Tuberkel- und Lepra-Bacillen gegenüber machen die Säuren eine Ausnahme

von dieser Regel, indem selbst concentrirte Mineralsäuren (Salpeter-, Salz- und Schwefel-Säure) den genannten Bacterien die einmal erlangte Tinction erst nach länger dauernder Einwirkung allmählig zu entziehen vermögen. Durch diese Säurefestigkeit der Tuberkel- und Lepra-Bacillen ist, beiläufig bemerkt, eine Möglichkeit gegeben, die genannten Mikroben, nicht allein von fast allen anderen, nicht bacteriellen Elementen, sondern auch von allen übrigen Bacterien zu differenziren, ein Umstand, welcher, wie später noch näher erörtert werden soll, in praktisch-diagnostischer Beziehung von der höchsten Wichtigkeit ist. Aber, wie gesagt, von den Tuberkel- und Lepra-Bacillen abgesehen, rauben die Säuren allen übrigen Bacterien so leicht die Farbe, dass sie zur Herstellung einer isolirten Bacterienfärbung ungeeignet sind. Dagegen vermögen eine Reihe von Salzlösungen dies zu bewerkstelligen. Folgende haben sich in dieser Beziehung als mehr oder minder brauchbar erwiesen: Kali carbonicum (Koch[19]), Jodkalium (Gram[20]), unterchlorigsaures Natron, Kaliumpermanganat (Lustgarten[21]), Eisenchlorid (de Giacomi[22]), Chlornatrium, Alaun, Magnesiasalz, schwefelsaures und kohlensaures Natron, Kali bichromicum 5%, Argentum nitricum 2% (Gottstein[23]), Palladiumchorid (Fütterer[24]). Die allgemeinste Verwendung hat unter den genannten Stoffen zu dem in Rede stehenden Zwecke das Jodkalium in der sog. Gram'schen Methode gefunden. Bei der Ausübung dieser Methode, zu welcher Gram auf rein empirischem Wege gelangte, verfährt man folgendermaassen: Die Deckglastrockenpräparate werden nach 1 bis 2 Minuten langer Färbung in Ehrlich'scher Gentiana- (oder Methyl-[25]) Violettlösung (Fuchsinsolutionen sind hierzu nicht geeignet), etwa eine Minute der bekannten Lugol'schen Jod-Jodkaliumlösung (Jod 1·0, Jodkalium 2·0, Aqua destillata 300·0) exponirt, hierauf so lange in absoluten Alkohol gebracht, bis das Präparat dem blossen Auge völlig farblos erscheint und nach Entfernung des Alkohols (durch Absaugen mittels eines Fliesspapierstreifchens oder durch Verdunsten), in Wasser resp. in Balsam (s. oben) untersucht. Auf gelungenen Präparaten haben alsdann nur die Bacterien die blaue Farbe behalten, alle sonstigen Elemente sind farblos resp. leicht gelblich geworden. Nicht selten jedoch wird, und zwar häufiger, soviel wir gesehen haben, bei Anwendung des Gentiana- als des Methyl-Violetts, der erwähnte maximale Effect nicht erreicht, indem namentlich die Kernmembranen und die Bestandtheile des Fadengerüstes in den Kernen

gleichfalls mehr oder minder blau geblieben sind, eine Erscheinung, die besonders auf Anfänger im Bacterioskopiren verwirrend wirkt. Um dem erwähnten Uebelstande abzuhelfen, hat Ribbert vorgegeschlagen, die Präparate nach der Jodjodkaliumbehandlung zuvörderst in mit Essigsäure versetzten Alkohol (10 bis 20 Theile concentrirte Essigsäure auf 90 resp. 80 Theile absoluten Alkohol) und sodann erst in reinen Alkohol zu bringen, ein Mittel, welches in der That meist seinen Zweck erfüllt.

Die Gram'sche Methode, welche in den Fällen, für die sie sich eignet, bei gelungener Ausführung unübertroffen schöne und klare Bilder liefert, ist jedoch nicht für alle pathogenen Bacterien anwendbar. Die Typhusbacillen, die Lustgarten'schen Syphilisbacillen (‚Smegmabacillen' von Alvarez und Tavel!) meist auch die Friedländer'schen Pneumoniebacillen werden durch ihre Einwirkung vollständig decolorirt. Man wird demnach zum Zwecke der isolirten Bacterienfärbung in Fällen, in denen Gram's Methode versagt, auch noch die anderen oben citirten einschlägigen Verfahren von Koch, Lustgarten, de Giacomi, Fütterer und Gottstein probiren müssen. Ist auf dem einen oder dem anderen der genannten Wege eine isolirte Bacterienfärbung zu Stande gebracht, so kann man, um, ohne den erreichten Effect aufzuheben, den Gewebsbestandtheilen des Präparates den entzogenen Vortheil der Färbung von Neuem zu verschaffen, eine zweite Färbung, eine Nachfärbung[26]) des Präparates mit einem Farbstoffe, dessen Farbe der erstangewandten möglichst contrastär ist, und der zugleich an Affinität für das Bacterienprotoplasma hinter dem primären Farbstoffe zurücksteht, also bei blauer Tinction der Bacterien mit Eosin (1 gr. auf 200 ccm Alkohol) oder, wenn nicht diffuse, sondern isolirte Kernfärbung erwünscht ist, mit diluirten Lösungen von saurem Carmin oder Vesuvin, bei rother (Fuchsin-) Tinction der Bacterien mit diluirten Lösungen von Hämatoxylin oder Methylenblau vornehmen.

Durch einzelne der Methoden der isolirten Bacterienfärbung ist es möglich, nicht nur die Bacterien von den nichtbacteriellen Bestandtheilen, sondern zugleich auch die Individuen einer bestimmten Bacterienart von den meisten oder allen andersartigen, etwa im Präparate mitvorhandenen Bacterien zu differenziren. Hierher gehört Lustgarten's und de Giacomi's Methode der isolirten Darstellung der sog. Syphilisbacillen, hierher ferner Koch's[27]) und Ehrlich's[28]) Methode der isolirten Färbung der Tuberkel-

und Lepra-Bacillen. Koch's ursprüngliches Verfahren des Tuberkelbacillennachweises bestand darin, dass die Präparate zunächst der oben angegebenen alkalischen Methylenblaulösung und sodann einer concentrirteren Vesuvinsolution ausgesetzt wurden; das Vesuvin verdrängte dabei den blauen Farbstoff aus den Gewebsbestandtheilen sowohl, als auch allen etwaigen accidentellen Bacterien, nicht jedoch aus den, der einfachen Vesuvinlösung überhaupt nicht zugänglichen, Tuberkelbacillen, welche demnach allein als blau gefärbte Elemente von den braun gefärbten zelligen Elementen und den ebenfalls braun gewordenen, zufällig vorhandenen, andersartigen Bacterien sich abhoben. Ehrlich's Methode erreichte das gleiche Ziel in weit bequemerer, zuverlässigerer und demonstrativerer Weise durch Tinction der Präparate in der nach ihm genannten, oben ihrer Zusammensetzung nach angegebenen Farbstofflösung, welcher Tinction die Entfärbung durch starke Mineralsäuren nachfolgte; wie schon erwähnt, vermochten unter allen bekannten Bacterien nur[29]) die Tuberkel- und Lepra-Bacillen dieser Einwirkung gegenüber die Farbe energisch festzuhalten[30]), so dass, da selbstverständlich auch die Gewebsfärbung dem Säureeinfluss wich, die genannten Bacillen nahezu[31]) von sämmtlichen organisirten und nicht organisirten Bildungen durch das von Ehrlich eingeschlagene Verfahren differenzirt wurden. Da Ehrlich's Methode für die Praxis des Tuberkelbacillennachweises unbedingt die souveränste ist und gegenwärtig fast ausschliesslich in derselben angewendet wird, so dürfte es am Platze sein, eine detailirte Vorschrift zur Anwendung dieser Methode zu geben, und wir wollen, bei dem allgemeinen Interesse, welches die Tuberkelbacillen für die pathologische Mykologie beanspruchen, diese Vorschrift, obgleich sie eigentlich in den speciellen Theil gehört, der allgemeinen Methodik einverleiben.

Setzen wir den gewöhnlichsten Fall, es handle sich darum die Tuberkelbacillen in Sputum der Phthisiker nachzuweisen, so wird folgendermaassen verfahren:

Ein Partikelchen des zähen undurchsichtig-gelblichen Schleims (eventuell eins der in diesem Schleim suspendirten bekannten ‚käsigen Bröckchen') wird mit der Spitze eines reinen Scalpells dem Sputum entnommen und zwischen zwei Deckgläschen zu einer dünnen Schicht ausgebreitet; dann werden die Deckgläschen von einander abgezogen, danach beide Präparate an der Luft getrocknet und schliesslich dreimal durch die Flamme geführt.

Hierauf wird die Ehrlich'sche Lösung in einem Reagensgläschen bis zum Kochen erhitzt, auf ein grösseres Uhrschälchen ausgegossen und nun die beiden Deckglaspräparate auf der Flüssigkeit zum Schwimmen gebracht. Alles dies geschieht in der Weise, wie es oben bezüglich der einzelnen Proceduren ausführlich im Allgemeinen angegeben ist. Nach 5 bis 10 Minuten langer Tinction, wird eins der Deckgläschen aus dem Schälchen herausgenommen, und von dem überschüssigen Farbstoffe durch Abspülen in Aqua destillata befreit, (wie dies ebenfalls oben explicite geschildert wurde). Nunmehr kommen die Deckgläschen in die differenzirende Säuremischung: 1 Theil reine Salz- oder Salpeter-Säure auf 3 bis 4 Theile Aqua destillata. (Salzsäure ist der Salpetersäure vorzuziehen, weil letztere die stählernen Präparirnadeln stark angreift, was insbesondere bei der später zu besprechenden Färbung von Schnittpräparaten, wegen der dadurch bewirkten Verunreinigung der Präparate, höchst störend ist; vermeiden lässt sich allerdings der erwähnte Uebelstand, wenn man statt der stählernen Nadeln solche aus Glas oder Platin nimmt.) Auf der Säuremischung schwimmen die Deckglaspräparate einige Secunden, wobei man durch Hin- und Herstossen derselben dafür Sorge trägt, dass sich die Wolken des gelösten Farbstoffes von dem Präparate schichtenweise ablösen können. Aus der Säure bringt man, nach Koch[32]), die Präparate noch für einige Augenblicke in 60procentigen Alkohol, was den Vortheil hat, dass die Entfärbung nach vollständiger und in ihrer differenzirenden Wirkung noch zuverlässiger[33]) wird. Schliesslich lässt man, zur Erzielung des Effects der Nachfärbung, die entfärbten Präparate einige Minuten auf verdünnter Vesuvin- resp. (bei Fuchsinfärbung der Bacillen) Methylenblau-Lösung schwimmen, spült in destillirtem Wasser ab und untersucht in letzterem. Waren Tuberkelbacillen in dem Präparate vorhanden, so erscheinen sie jetzt blau resp. roth auf braunem resp. blauem Untergrunde; alle Zellkerne und sonstigen Gewebsbestandtheile, sowie die accidentellen Bacterien erscheinen in der Farbe des Untergrundes. Bei negativem Tuberkelbacillenbefunde explorirt man auch noch das zweite Deckgläschen, aber nicht sogleich, sondern erst nach 12- bis 24stündiger Lagerung auf der gleichen Farbflüssigkeit; es hat sich nämlich gezeigt, dass durch die protrahirte Tinction zuweilen noch positive Befunde erlangt wurden in Fällen, in denen die Schnellfärbung versagt hatte.

Hinzufügen wollen wir, dass es ausser der Koch'schen und Ehrlich'schen Methode des isolirten Tuberkelbacillennachweises noch ein drittes, im Principe davon ganz verschiedenes, einschlägiges Verfahren giebt, welches vom Verf. begründet[34]) und vielfach praktisch erprobt worden ist. Dasselbe besteht in der Combination des oben auseinandergesetzten Kaliverfahrens mit der Einwirkung der einfachen Anilinfärbung. Die Ausübung desselben gestaltet sich wie folgt:

Das an der Luft getrocknete und drei Mal durch die Flamme gezogene Deckglaspräparat des betreffenden Sputums wird, nach vorausgehender Entfettung (s. oben) mit einem Tröpfchen der oben angegebenen Kalisolution benetzt und auf den Objectträger gebracht. Eine flüchtige mikroskopische Orientirung entscheidet darüber, ob in dem Präparate überhaupt den Tuberkelbacillen ähnliche Bacterien vorhanden sind, oder nicht; ist letzteres der Fall, dann wird von dem weiteren Verfolg des Verfahrens Abstand genommen und die Prüfung des zweiten Deckgläschens der Executive der Ehrlich'schen Methode überlassen; war jedoch ersteres der Fall, so wird das Deckgläschen glatt vom Objectträger abgezogen, nach völliger Trocknung der haften gebliebenen Präparatschicht von Neuem drei Mal durch die Flamme geführt, sodann mit einem Tröpfchen diluirter wässeriger Methylviolettlösung an der Präparatseite benetzt, auf den Objectträger gebracht und sofort zur mikroskopischen Inspection geschritten. In analoger Weise, wie das Deckgläschen wird auch die Objectträgerstelle behandelt, von welcher das Deckgläschen abgezogen wurde, weil mich die Erfahrung gelehrt hat, dass bisweilen, besonders wenn die Präparatschicht etwas dicker war, beim Abziehen des Deckgläschens ein Theil der im Kali aufquellenden schleimigen Matrix vom Deckgläschen abgelöst wird und auf dem Objectträger zurückbleibt. Die im Präparate etwa vorhandenen Tuberkelbacillen bleiben bei dieser Methode, innerhalb 5 bis 10 Minuten langer Beobachtungszeit, absolut farblos, während alle übrigen Bacterien (die Leprabacillen nicht ausgenommen, in welcher Hinsicht also das in Rede stehende Verfahren noch differenzirender ist, als die Koch'sche und Ehrlich'sche Procedur) fast sofort eine intensiv blaue Farbe annehmen. Wegen seiner grossen Einfachheit und geringen Zeiterforderniss und weil es nicht die Anwendung der, für die Diagnostik der nach Ehrlich's Methode dargestellten Tuberkelbacillen unentbehrlichen, Oelimmersionslinsen unbedingt

nothwendig macht, (s. später), ist das zuletzt geschilderte Verfahren des isolirten Tuberkelbacillennachweises auch heute noch als schnelles und bequemes Orientirungsmittel bei Untersuchungen auf Tuberkelbacillen in flüssigen Substanzen zu empfehlen. Für Schnittpräparate ist, gleich im Voraus bemerkt, die besprochene Methode jedoch nicht zu verwerthen, weil mit Kali behandelte Gewebsschnitte keine Kernfärbung annehmen und ausserdem durch die Einwirkung der Farblösung so undurchsichtig werden, dass die Bacillen sich wieder dem Auge entziehen.

Bei allen den besprochenen Färbungsmethoden bleiben (mit alleiniger Ausnahme der in Anmerkung 31 erwähnten Bacillensporen) die Sporen sämmtlicher Bacterienarten ungefärbt. Um dieselben gefärbt darzustellen, bedarf es besonderer Kunstgriffe. Da die Nichtfärbung der Sporen offenbar in der Schwerdurchgängigkeit der Sporenmembran für Farbstofflösungen begründet ist, so kommt es, behufs Erzielung der Sporenfärbung, darauf an, Mittel anzuwenden, welche das genannte Moment zu überwinden resp. zu beseitigen im Stande sind. In ersterem Sinne wirken Neisser's[35]) und Hüppe's[36]) Methoden der Sporenfärbung, welche es durch längere Tinction der Deckglaspräparate in erwärmter Ehrlich'scher Fuchsin- oder Methylviolettlösung und Nachfärbung in Methylenblau resp. Vesuvin bei im Allgemeinen leicht färbbaren Bacillusarten (Milzbrand-, Heu-, Fäulnissbacillen etc.) bewerkstelligen, dass die Sporen als roth- resp. blaugefärbte Kügelchen innerhalb des blau- resp. braungefärbten Bacterienprotoplasmas erscheinen. In letzterem Sinne wirken Buchner's[37]) und Hüppe's[38]) einschlägige Verfahren, in welchen der Färbung Einwirkungen hoher Hitzegrade (längeres Aufbewahren der Deckglastrockenpräparate im Wärmeschrank bei 210 ⁰ C., resp. im Dampfkessel bei 120 ⁰ C. [Buchner] oder sechs- bis zehnmaliges Durchziehen derselben durch die Flamme [Hüppe]) oder Behandlung der Deckglastrockenpräparate mit concentrirter Schwefelsäure oder concentrirter Kalilauge, Einwirkungen, welche geeignet sind, die Schwerdurchdringlichkeit der Sporenmembran für Farbstoffe aufzuheben, vorausgeschickt werden. Auch die letztbeschriebenen Verfahren tingiren nur die Sporen der leichter färbbaren Bacterienarten; eine farbige Darstellung der Sporen der schwerer tingirbaren Arten (der Tuberkel- und Leprabacillen z. B.) ist bis jetzt noch nicht gelungen.

Wenn wir im Voranstehenden den mikroskopischen Darstellungsmethoden pathogener pflanzlicher Mikroorganismen in flüs-

sigen Substanzen eine ziemlich eingehende Besprechung haben zu Theil werden lassen, so können wir uns in der Darlegung der Methoden des mikroskopischen Nachweises der genannten Bildungen auf Schnittpräparaten der festen Gewebe um so kürzer fassen, als letztere Methoden abgesehen von den vorbereitenden und Schluss-Akten, sowie von graduellen Modificationen in Betreff der Einwirkung der Reagensmittel, sich in fast allen Punkten mit den entsprechenden Deckglaspräparat-Methoden decken.

Die Gewebe im frischen Zustande an Schnittpräparaten auf pathogene Mikroorganismen zu untersuchen, ist im Allgemeinen nicht zu empfehlen, weil sich nur mit Hilfe des Gefriermikrotoms genügend dünne Schnitte anfertigen lassen und diese Procedur nicht allein die Gewebe nicht unerheblich mechanisch und chemisch schädigt, sondern auch für die nachträgliche Färbung nicht bequem ist; nur für den Fall, dass Flachschnitte von dünnen flächenhaften Organen (Hornhaut z. B.) angefertigt werden sollen, ist die Inanspruchnahme des Gefriermikrotoms kaum zu umgehen. Die mittels des letzteren angefertigten Schnitte werden in 0·5procentige Kochsalzlösung gelegt und in dieser entweder sofort oder nach Färbung untersucht; bevor er gefärbt wird, muss der Schnitt in Alkohol kommen, wo er in der Regel starkfaltig zusammenschrumpft. Um dem vorzubeugen thut man, nach Weigert, gut, den noch in der Kochsalzlösung befindlichen Schnitt auf einem Spatel vorsichtig mit Nadeln ganz glatt auszubreiten und ihn dann mit dem Spatel sehr langsam in den Alkohol zu versenken. Im Alkohol muss der Schnitt nun mindestens so lange verweilen, bis alle Luftblasen, die beim Aufthauen entstanden, sich verloren haben. Zur Färbung solcher Schnitte ist das Vesuvin am meisten geeignet, weil es den relativ kürzesten Aufenthalt derselben in dem schrumpfend wirkenden Alkohol erforderlich macht. Die unstreitig beste und zugleich schnellste Methode, die Gewebe für den Nachweis pathogener Mikroorganismen auf Schnittpräparaten vorzubereiten, ist die Härtung der Gewebe in absolutem Alkohol; man wird demnach diese Präparation bei rein diagnostischen Untersuchungen fast ausschliesslich anzuwenden gehalten sein. Um subtilere histologische Explorationen mit der Investigation auf Bacterien vereinigen zu können, wird es allerdings nothwendig, schonendere Härtungsmittel als den Alkohol nämlich Müller'sche Lösung, 0·2procentige Chromsäurelösung, gesättigte wässerige Pikrinlösung etc. zu verwerthen, Mittel,

denen man übrigens z. Th. mit Unrecht nachsagt, dass sie die Tinctionsfähigkeit der Bacterien in Anilinfarbstoffen erheblich herabsetzen. Eine mehrtägige Conservirung der Organstücke in Müller'scher Lösung, ein mehrstündiger Aufenthalt in Pikrinsäurelösung schädigt das Vermögen der Bacterien, Farbstoffe aufzunehmen, in keiner Weise; die Verwendung der Müller'schen Lösung bringt sogar, wie Sie aus der Histologie wissen, den Vorzug einer weit geschmeidigeren Schnittconsistenz, als sie die reine Alkoholhärtung liefert, mit sich; aber die beiden vorgenannten Verfahren, die Behandlung mit Müller's Lösung oder Pikrinsäure, sind, weil ihnen die Auswässerung und Härtung in reinem Alkohol nachfolgen muss, unter allen Umständen zeitraubender als die letztere, und desshalb wird man, wie gesagt, bei Untersuchungen, welche allein auf den Nachweis der Bacterien in den Geweben abzielen, von ihnen zu Gunsten der einfachen Alkoholbehandlung Abstand nehmen.

Um eine genügende Härtung der Gewebe in Alkohol herbeizuführen, muss letzterer absolut oder mindestens 95procentig genommen werden. Das Sparsystem ist hier nicht am Platze! Je reichlicher die Alkoholquantität und je kleiner der Umfang der hineingeworfenen Organstückchen, desto schneller und sicherer die Härtung; in ungenügend gehärteten Geweben ist keine gute Bacterienfärbung zu bewirken. Bringt man ca. 1 ccm. grosse Gewebsfragmente in ein grösseres, gut verschliessbares, mit Alkohol von der oben angegebenen Concentration gefülltes Glasgefäss, und sorgt durch häufigeres Umherbewegen mit einem Glasstab für einen öfteren Lagewechsel der Gewebsstücke, so ist schon nach 12 bis 24 Stunden eine ausreichende Härtung der letzteren vollzogen. Von den gehärteten Stücken werden nun entweder direct oder nach vorheriger Einklemmung oder Einbettung feine mikroskopische Durchschnitte angefertigt. Das Schneiden führt man entweder aus freier Hand mit einem scharfen Rasirmesser oder mit Hilfe eines Mikrotoms aus. Der Werth der Mikrotome besteht darin, dass die Herstellung feiner und zugleich umfangreicher mikroskopischer Durchschnitte durch sie erheblich erleichtert ist, mit ihrer Benutzung demnach der Anfänger in kürzerer Zeit in den Stand gesetzt wird, ausreichend dünne Schnittpräparate zu gewinnen. Sich jedoch ganz und gar auf das Mikrotom zu verlassen und das Schneiden aus freier Hand, gar nicht zu lernen, ist dringend zu widerrathen! Wie jedes Instrument, kann auch das beste Mikrotom in Unordnung

kommen, und schon aus diesem Grunde ist es gut, sich durch Erlernung des Schneidens aus freier Hand unabhängig von jeder Schneidemaschine zu machen. Ferner ist das Mikrotomverfahren unzweifelhaft umständlicher und zeitraubender, als das Schnittverfahren propria manu. Wer letzteres beherrscht, wird sich demnach schwerlich entschliessen, ohne besonderen Grund bei den gewöhnlichen Untersuchungen zum Nachweise pathogener Mikroben in Schnitten das Mikrotom in Anspruch zu nehmen. Dagegen wird Niemand umhin können, sich bei solchen Untersuchungen der Einklemmung der Organtheilchen zwischen bestimmte Substanzen zu bedienen. Unter letzteren ist keine andere so geeignet, als gut gehärtete diffuse Speckmilz oder Speckleber; zwischen zwei Stücke des genannten Materials von etwa 2 bis 3 cm Länge und Breite und ½ bis 1 cm Dicke klemmt man das ganze oder besser das halbirte gehärtete Organfragment obiger Dimension ein; es lassen sich auf diese Weise nach einiger Uebung fast ebenso feine, jedenfalls aber für die vorliegenden Zwecke in den meisten Fällen ebenso genügende Schnittpräparate anfertigen, wie mit dem Mikrotom. Bei sehr weichen und besonders bei ausgesprochen porösen Gewebstheilen (Lungenstückchen z. B.) kann es allerdings nothwendig werden, ein die Gewebshohlräume innig durchdringendes Fixationsmittel zur Herstellung geeigneter Schnittfähigkeit des betreffenden Gewebes zu wählen; diesem Postulate genügen die Einbettungsverfahren mit Paraffin u. dergl., vor Allem aber mit ‚Celloïdin' (Schiefferdecker). Derart eingebettete Präparate wird man vielleicht zweckmässiger mit dem Mikrotom, als zwischen Speckleber aus freier Hand schneiden; nicht nur vollständig am Platze, sondern sogar unentbehrlich wird die Benutzung des Mikrotoms in den Fällen sein, wo es sich um Gewinnung lückenloser Serien feiner Gewebsdurchschnitte handelt. Bei der Bearbeitung mit dem Mikrotom ist gleichfalls die vorausgehende Einklemmung der Organstückchen zwischen Speckleberfragmente, welche sammt ersteren in die Klammer des Mikrotoms eingespannt werden, der directen Einklemmung in die Klammer vorzuziehen; sehr bequeme Fixationsmittel für die mit dem Mikrotom zu behandelnden Objecte stellt auch der Weigert'sche Glycerinleim sowie die im Kaiserl. Gesundheitsamte zu dem genannten Zwecke gebrauchte Glyceringelatine dar. Mit den beiden letztgenannten Fixirungsmitteln werden die Organtheilchen, auf in die Mikrotom-Klammer passende, Korkstücke aufgeklebt und letztere dann einige Stunden in abso-

luten Alkohol gebracht, wodurch der Klebestoff gerinnt und damit eine sehr haltbare Befestigung der Organstückchen an dem Kork bewirkt. In Betreff der Einrichtung und Gebrauchsweise der verschiedentlichen Mikrotome, sowie bezüglich des Näheren über die Methodik der diversen Einbettungsverfahren, namentlich der Celloïdineinbettung, müssen die Hand- und Lehrbücher der allgemeinen mikroskopischen Technik [39]) eingesehen werden.

Sind nun nach der einen oder nach der anderen Methode aus dem gehärteten Material feine mikroskopische Schnittpräparate hergestellt, so werden diese behufs bacterioskopischer Untersuchung, wie schon bemerkt, im Allgemeinen ganz nach Art der Deckglastrockenpräparate behandelt, so dass also sämmtliche obige Angaben über die diese betreffenden Verfahren zur Darstellung pathogener Mikroben auch als Vorschriften für die entsprechenden Nachweise auf Schnittpräparaten benutzt werden können. In Betracht zu ziehen sind jedoch dabei einige Differenzpunkte, welche wir in Folgendem einzeln zur Sprache bringen wollen. Die Färbung der Bacterien in Schnittpräparaten nimmt, wie oben schon beiläufig bemerkt, längere Zeit in Anspruch, als in Deckglaspräparaten; bei leicht tingirbaren Bacterien hat man die Schnitte mindestens 5 bis 10 Minuten, bei schwerer tingiblen bis ½ Stunde, bei den schwerst färbbaren 12 bis 24 Stunden in den kalten oben beschriebenen, der Bacterientinction dienenden Farblösungen — einfache, verdünnte alkoholische, alkalisch etc. gemachte Anilinfarbstofflösungen — zu lassen. Da das längere Verweilen in den Farbsolutionen fast stets eine Ueberfärbung des Gewebes nach sich zieht, so muss bei Schnittpräparaten regelmässig eine Entfärbung zur Ueberführung der diffusen übermässigen Gewebstinction in die differenzirte Kernfärbung vorgenommen werden. Man erzielt letztere im Allgemeinen durch einige Minuten langes Einlegen der Schnitte in absoluten Alkohol; nur bei Anwendung der alkalischen Methylenblaulösung muss die besprochene Entfärbung durch mehrere Secunden langes Hin- und Her-Bewegen der Schnitte in 1procentiger Essigsäure bewirkt werden. Ebenso wie die Bacterien färben sich auch die Gewebszellen, insbesondere die Gewebskerne an Schnittpräparaten schwieriger, als an Deckglaspräparaten; es bedürfen desshalb auch die etwaigen ‚Nachfärbungen' der Gewebsschnitte eines längeren Zeitraums, als die Deckglaspräparate, eines Zeitraums, der je nach der Art und Concentration des angewandten Farbstoffs, und je nach Art des applicirten Härtungsmittels (Alkohol,

Müller's Lösung, Chromsäure u. s. w.) innerhalb der aus der normalen Histologie bekannten Grenzen schwankt. Erhitzte Lösungen vertragen Schnittpräparate nicht gut; in kochend heissen schrumpfen sie stark und verlieren die Transparenz; will man den Vortheil der schnelleren resp. intensiveren Färbung auch für Schnittpräparate durch den Modus der Erwärmung der Farbsolutionen erzielen, so darf man die Erwärmung nicht höher als 40° bis 50° C. gehen lassen; am zweckmässigsten ist es dann, die Tinction der Schnitte gleich im Wärmeschrank bei der genannten Temperatur vorzunehmen. Niemals können weiterhin die gefärbten Schnitte, so wie die Deckglaspräparate, in Wasser mikroskopisch untersucht werden; es ist vielmehr unbedingt erforderlich, das Gewebe stark aufzuhellen, damit die kleinen im Gewebe versteckten Bacterien deutlich hervortreten können. Diesem Zwecke zu genügen, bringt man die Schnitte, nachdem sie die für den betreffenden Fall gebotenen Färbungs- resp. Färbungs- und Entfärbungs-Proceduren (analog den entsprechenden Deckglaspräparaten) durchgemacht und das letzte Mal in ‚Wasser' gekommen sind, aus dem Wasser, behufs völliger Entwässerung auf 5 bis 10 Minuten in ein Schälchen voll absoluten (völlig säurefreien!) Alkohol (wobei zugleich der Effect der Umwandlung der diffusen Ueberfärbung in die distincte Kernfärbung in für die meisten Fälle passender Weise erzielt wird, s. oben) und überträgt sie dann in ein Schälchen mit Nelkenöl (oder Bergamottöl, Terpentinöl oder Cedernöl[40]) aus welchem sie, nachdem sie vollkommen durchscheinend geworden, (was, falls die Entwässerung genügend, fast sofort, ohne Bildung des geringsten weissen Wölkchens in der Umgebung des Schnittes, geschehen muss) mit Hilfe von Spatel und Präparirnadel auf den Objectträger gebracht und mikroskopisch untersucht werden; falls man es vorzieht, gleich ein Dauerpräparat anzufertigen, lässt man den Schnitt nicht länger, als unbedingt nöthig, im Oel-Schälchen, legt über das, auf den Objectträger sorgfältig, aber mit thunlichster Schnelligkeit ausgebreitete, Präparat ein 4fach zusammengelegtes quadratisches Fliesspapierstück, welches man sogleich mit ziemlich starken, gleichmässigen Fingerdruck auf den Schnitt aufpresst, der, hierdurch vom überflüssigen Oel befreit und zugleich an das Objectglas fixirt, nunmehr mit einem Tropfen Xylol-Balsam und darnach mit dem Deckglas bedeckt wird.

Um die bei der geschilderten Aufhellungs-Methode durch den zur vollständigen Entwässerung nöthigen längeren Aufenthalt im

Alkohol, ferner durch die der Anilinfärbung gleichfalls feindliche Einwirkung der aetherischen Oele gegebenen decolorirenden Einflüsse zu vermeiden, hat Unna[41]) neuestens eine Methode ersonnen, welche es gestattet, die Aufhellung der gefärbten Schnitte allein durch Balsam, und zwar einen, für die Anilinfärbung möglichst indifferenten Balsam zu Wege zu bringen. Unna bezeichnet die neue Methode, der soeben beschriebenen ‚Oel'-Methode gegenüber, als ‚Trocken'- oder ‚Antrocknungs'-Methode. Dieser zufolge kommen die gefärbten, in diluirter Säure (bei den Tuberkel- und Lepra-Bacillen: Salz- oder Salpeter-Säure, bei den übrigen Bacterien: Essigsäure) entfärbten und event. in einer zweiten Farbe nachgefärbten Schnitte direct aus dem Wasser auf den Objectträger und werden nach sorgsamer Ausbreitung und Befreiung von dem überschüssigen Wasser (durch Betupfen mit Seidenpapier) über einer kleinen Spiritusflamme langsam und vorsichtig bis zur Trockne erhitzt. Auf den ganz trocknen Schnitt bringt man, womöglich während der Objectträger noch warm ist, einen Tropfen Canadabalsam, der durch häufiges Aufkochen von allen Spuren aetherischer Oele befreit und derartig eingedickt ist, dass er, heiss auf das Präparat gebracht, daselbst fast sofort erstarrt. — Wenn auch diese ‚Antrocknungs-Methode', Unna's eigenem Urtheile nach, in Betreff der Dauerhaftigkeit der Bacillenfärbung nicht mehr leistet, als die mit den nöthigen, von Unna in seiner vorhin citirten Arbeit eingehend erörterten und von uns oben berücksichtigten, Cautelen ausgeführte ‚Oel-Methode', so ist erstere doch, wo es sich einfach um Sichtbarmachung der in den Geweben vorhandenen Bacillen handelt, ihrer Einfachheit und Zeitersparniss wegen, gewiss zu empfehlen. Ob das Trockenverfahren auch, wie Unna überzeugt ist, für die Entscheidung feiner histologischer Fragen (z. B. der nach der Lage der Leprabacillen, in oder ausserhalb von Zellen?) geeignet ist, müssen wir, gleich mehreren anderen Autoren (Touton, Neisser, Ortmann), für zweifelhaft halten, weil die Methode doch, trotz kunstgerechtester Handhabung, zu eingreifend ist. Die Erfolge der Methodik der Deckglastrockenpräparate haben allerdings gezeigt, dass die vorsichtige Erhitzung der am Deckglas fixirten Gewebselemente ein deren normales histologisches Verhalten nicht wesentlich schädigender Act ist; letzteres gilt jedoch nur für den Fall, dass das Präparat, bevor es der Flammenhitze ausgesetzt wird, absolut lufttrocken d. h. vollständig wasserfrei geworden ist. Unna's Methode aber

unterwirft den noch nassen Schnitt der gleichen Behandlung; dass hierdurch die Integrität der Gewebselemente nicht unerheblich beeinträchtigt werde, scheint a priori zu befürchten und lässt sich bei Betrachtung der eignen Präparate des Autors nicht wohl verkennen. Wir halten jedoch keineswegs für ausgeschlossen, dass es dem Talente des Autors gelingen könne, Verbesserungen seiner Methode zu ersinnen, welche den ihr gemachten Einwand entkräften.

Nach Absolvirung der wichtigsten allgemeinen Regeln des directen mikroskopischen Nachweises pathogener Mikroorganismen in den Flüssigkeiten und festen Geweben des inficirten Körpers wollen wir kurz der Bemerkung Raum geben, dass man versucht sein wird, die directe Auffindung solcher Organismen im Trinkwasser oder den Bodenbestandtheilen von durchseuchten Localitäten nach dem Modus des Deckglaspräparat-Verfahrens in Angriff zu nehmen. Die Erfahrung hat jedoch bestätigt, was schon von vorn herein erwartet werden musste, dass die directen mikroskopischen Untersuchungen des Wassers und des Bodens auf Bacterien keinen Erfolg gewähren. Nur mit Zuhilfenahme des künstlichen Culturverfahrens, welches zunächst eine Vermehrung der spärlichen in den erwähnten Substraten vorhandenen Keime pathogener Mikroben bewerkstelligt, ist es ermöglicht worden, positive einschlägige Befunde zu erheben; wir werden demnach die betreffende Nachweisungsmethode erst in der folgenden Vorlesung abhandeln.

Was nun den Act des Mikroskopirens von Bacterienpräparaten selbst anlangt, so braucht wohl kaum besonders hervorgehoben zu werden, dass dessen erspriessliche Ausübung an den Besitz einer gewissen Fertigkeit im Mikroskopiren überhaupt gebunden ist. Wer mit dem Mikroskop gar nicht umzugehen versteht, wem die Kenntniss der nothwendigsten Grundsätze der Theorie des Mikroskops und seiner praktischen Handhabung abgeht, der wird auch nicht Bacterien mikroskopiren können. Diese Kenntnisse müssen also zuvor erworben sein, ehe man an bacterioskopische Untersuchungen herantritt. Auch dass die normale histologische Structur der wichtigsten Organe des Warmblüterkörpers aus eignen histologischen Uebungen bekannt sei, wird vorausgesetzt werden müssen, weil anderenfalls die genügende Orientirung namentlich auf Schnittpräparaten nicht wohl möglich ist.

Unentbehrlich für jeden Bacterioskopiker ist der Besitz eines Mikroskops mit guter Oelimmersion und Abbe'scher Beleuchtung.

Ohne die combinirte Anwendung beider Hilfsmittel kommt man, namentlich bei Untersuchungen auf feinere Bacterien, zu denen beispielsweise die für die ärztliche Diagnostik so wichtig gewordenen Tuberkelbacillen gehören, absolut nicht aus. Dass man Tuberkelbacillen und andere ebenso feine oder noch feinere Bacterien unter Umständen auch mit guten Trockensystemen deutlich sehen kann, ist allerdings nicht zu bezweifeln. In dieser Beziehung ist darauf hinzuweisen, dass die (mit vorausgehender Entfettung combinirte) Kali-Methode selbst feinere Bacterien auch ohne Anwendung der genannten optischen Hilfsmittel, also mit einfacher Cylinderblendung und guter Trockenlinse (also z. B. Hartnack 7 oder 8, Zeiss E) sowohl auf Deckglas- als Schnitt-Präparaten, mit ausreichender Deutlichkeit erkennen lässt, während das Färbungsverfahren dies zuverlässig nur an Deckglaspräparaten und zwar auch auf diesen nur dann, wenn die Bacterien sehr kräftig gefärbt und vollkommen isolirt liegen, gestattet. Es rührt dieser Unterschied in der Leistung des Kaliverfahrens gegenüber den Färbungsmethoden daher, dass durch die Kaliwirkung erstens die Bacterien nicht unerheblich aufquellen, also grösser als im natürlichen Zustande erscheinen, und dass zweitens durch sie nahezu sämmtliche Gewebsbestandtheile sowie geronnene, undurchsichtige Secretmassen bis nahe zur Unsichtbarkeit aufgehellt werden, mithin hier, vollends wenn Entfettung vorausgegangen, die wesentlichsten optischen Hindernisse für die Erkennung der Bacterien innerhalb ihrer gewöhnlichen natürlichen Fundorte: erkrankte Gewebe und pathologische Secrete auf rein chemischem Wege beseitigt sind. Anders bei den Darstellungsmethoden durch Färbung; die Bacterien werden durch letztere niemals sichtlich vergrössert, sondern erscheinen im Gegentheil zuweilen eher kleiner als im natürlichen Zustande, weil es vorkommt, dass nur ein Theil ihres Leibes (der axiale) gefärbt wird, und von einer chemischen Aufhellung der verdeckenden und einhüllenden Gewebs- und Secret-Massen durch die Färbung selbst kann natürlich nicht die Rede sein. Wenn nun auch durch die, der Färbung nachfolgende Behandlung mit Oel und Balsam das gefärbte Präparat ‚aufgehellt' werden kann, so bleiben hiernach dennoch immer bei Betrachtung des Präparats mit Trockenlinse und Cylinderblendung, die vielfachen Linien und Schatten der Zell- und Kern-Contouren, sowie der diversen Fasern der Grundsubstanzen — das ‚Stucturbild' (Koch) — zurück, wodurch die Erkennung kleiner Bacterien, wie z. B. der Tuberkel-

bacillen, trotz intensiver Färbung derselben, im hohen Grade erschwert, ja unmöglich gemacht sein kann. Die gewöhnlichen Mikroskope (mit Cylinderblendung und Trockensystem) sind demnach für Untersuchung auf nach den Regeln der Färbetechnik dargestellte Bacterien im Allgemeinen durchaus unzureichend und da diese Darstellungsweise keinesfalls, wie wir oben gesehen, durch das Kaliverfahren völlig ersetzt werden kann, sondern unbedingt die souveränste Stellung unter den Methoden des Bacteriennachweises einnimmt, so wird eben jeder Bacterioskopiker ein Mikroskop mit Abbe'scher Beleuchtung und Oelimmersion besitzen müssen, welche Hilfsmittel es, wie Koch[42]) dargethan, ermöglichen, auch an gefärbten Präparaten die allerfeinsten Bacterien zu diagnosticiren.

Der von Abbe angegebene, von Zeiss in Jena angefertigte Beleuchtungsapparat hat im Allgemeinen den Werth und die Bedeutung eines Condensors, zeichnet sich aber vor allen anderweitig construirten Condensoren durch die Grösse des Oeffnungswinkels, mithin durch die Fülle der Lichtzufuhr aus. Lässt man den Abbe'schen Condensor mit voller Oeffnung auf das gefärbte Präparat einwirken, so wird das ‚Structurbild' (Koch) gänzlich ausgelöscht und es bleibt nur noch das ‚Farbenbild' (Koch) übrig, d. h. man sieht jetzt, vorausgesetzt, dass man ein Präparat mit gelungener Kern- und Bacterien-Färbung vor sich hat, nichts anderes, als die Umrisse der gefärbten Kerne und der gefärbten Bacterien, die Contouren aller übrigen Bestandtheile des Präparates sind verschwunden. Man hat also jetzt nur noch die Bacterien von den Kernen zu unterscheiden und dies gelingt in allen Fällen, wenn man, neben der nöthigen Berücksichtigung der färbungstechnischen Vorschriften, die optischen Vortheile, die der Abbe'sche Apparat gewährt, durch Anwendung der Systeme für homogene Immersion ausnutzt. Der specifische Vorzug dieser Systeme vor den Trockenlinsen besteht darin, dass sie ein weit schärferes, correcteres und mehr in das feine Detail des Objects eindringendes Bild von den mikroskopischen Gegenständen entwerfen, als jene. Der Grund hierfür ist zunächst darin zu suchen, dass die erstgenannten Systeme bei der Einstellung auf das mikroskopische Object in eine Flüssigkeit eintauchen, welche denselben Berechnungsexponenten, wie das Deckglas (Crownglas) besitzt (ätherisches Cedernholzöl, Mischungen von Ricinusöl [1 Theil] und Fenchelöl [2 Theile] u. s. w.). Hierdurch wird der Lichtverlust, der durch Reflexion an der Trennungsfläche von Deckglas und der darüber befindlichen Luftschicht bei der Trockensystem-

Methode stattfindet, beseitigt und zugleich „ein erheblicher Betrag von sphärischer Aberration im Entstehen unterdrückt" (Abbe[43]). Weiterhin sind die Oel-Immersionslinsen vor den Trockenlinsen durch einen erheblich grösseren Oeffnungswinkel ausgezeichet, wodurch das ‚Unterscheidungsvermögen', die ‚auflösende Kraft' der Linse gesteigert ist, ein Vorzug, der den weiteren einschliesst, dass bei Mitverwerthung des Abbe'schen Beleuchtungsapparates, die stärksten Ocularvergrösserungen, ohne die Güte des Bildes zu beeinträchtigen, angewendet werden können. Das Gesagte dürfte es zur Genüge motiviren, weshalb wir vorhin angaben, dass der Nutzeffect der Wirkung des Abbe'schen Beleuchtungsapparates nur bei gleichzeitiger Benutzung von guten Oel-Immersionslinsen voll ausgewerthet werden könne. Man hat, seltsamer Weise, demgegenüber in neuerer Zeit die Behauptung aufgestellt, dass die Oel-Linsen bei bacterioskopischen Untersuchungen zu entbehren und die Trockensysteme ausreichend seien, wenn man bei „ausschliesslich künstlicher Intensiv-Beleuchtung" untersuche. Die specifisch-optischen Vorzüge der Oel-Immersionssysteme vor den Trockensystemen sollten hiernach also einfach durch Steigerung der Beleuchtungsintensität ersetzt werden können. Eine Lampenvorrichtung, welche ein solches Wunder hervorbrächte, existirt aber leider in Wirklichkeit nicht; wir sagen: „leider", weil es an sich gewiss wünschenswerth sein müsste, ein relativ so billiges Ersatzmittel, wie es eine Mikroskopirlampe ist, für die sehr theuren[44]) Oel-Immersionslinsen zur Verfügung gestellt zu sehen.

Wie Sie mit dem Abbe'schen Apparate und den Oel-Immersionssystemen umzugehen haben, das lernen Sie weit besser und schneller durch directe Demonstration in den bacteriologischen Cursen, als es weitläufige Auseinandersetzungen hier zu thun vermögen; denen, die selbständig mit den neuen Mikroskopen zu arbeiten wünschen, geben die citirten Lehrbücher der mikroskopischen Technik, sowie die den neubezogenen Mikroskopen beigefügten Gebrauchsanweisungen die nöthigen Directiven. Wer die gewöhnlichen Mikroskope zu handhaben und mit ihnen zu ‚sehen' versteht, der wird auch in kürzester Frist mit den Oel-Linsen vertraut sein und sich des Lohns, welchen die Arbeit mit ihnen gewährt, erfreuen dürfen.

Literatur (nebst Anmerkungen) zu Vorlesung 5:

Lehrbücher. Unter diesen sind hier vorzugsweise zu nennen: Friedländer, Mikroskopische Tecknik, 2. Auflage Berlin 1884, Fischer. Hueppe, Die Methoden der Bacterienforschung, 3. Aufl. Wiesbaden 1886, Kreidel. Ausser diesen beiden Werken geben ausführliche Anleitung zur mikroskopischen Untersuchung auf Bacterien: Cornil et Babes, Les bactéries etc. Paris 1885, Alcan. Firket, Recherche et diagnostic des microbes parasitaires. Chapitre détaché du: Manuel de microscopie clinique par Bizzozero et Firket. Paris et Bruxelles 1885. Bordoni-Uffreduzzi, J., Microparassitici. Roma 1885.

1) Koch, Verfahren zur Untersuchung, zum Conserviren und Photographiren der Bacterien. (Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen, Bd. II, Heft 3. 1877). Derselbe, Zur Untersuchung von pathogenen Organismen. (Mitth. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. I, 1881). Derselbe, Die Aetiologie der Tuberkulose. (Mitth. a d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. II, p. 7, 1884). **2)** Ehrlich, (Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. I, 1880). **3)** Die Einführung der Essigsäure und der Kali- resp. Natron-Lauge in die bacterioskopische Technik verdanken wir v. Recklinghausen (Verhandlgn. der physikal.-medicin. Gesellsch. in Würzburg. N. F. Bd. II, Heft 4, 1872). **4)** Der Erste, dem es gelang, Bacterien zu färben, war Weigert. (Ueber Bacterien in der Pockenhaut [Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1871, No. 49]); derselbe Forscher verwandte auch zuerst einen basischen Anilinfarbstoff, das Methylviolett, als Tinctionsmittel für Bacterien. (Sitzung der Schles. Gesellsch. f. vaterländ. Cultur vom 5. December 1875; Berl. klin. Wochenschr. 1877, No. 18 und 19 und Tagebl. d. Versamml. Deutscher Naturforscher und Aerzte in München, p. 283, 1877). Ausgedehnten Gebrauch von den verschiedenen Anilinfarbstoffen als Reagentien auf Bacterien machte dann zunächst Koch in seinen verschiedenen bekannten epochemachenden Arbeiten. Die Eintheilung in saure und basische Anilinfarbstoffe begründete Ehrlich (Zeitschrift f. klin. Medicin Bd. I, 1880). **5)** In der beschriebenen Weise, auf Deckglaspräparate applicirt, hat Verf. die Kali-Methode bacterioskopisch verwerthet (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1882, No, 25). **6)** Als beste Bezugsquelle für die zu den Bacterienfärbungen geeigneten Anilinfarbstoffe kann Verf. empfehlen: König in Berlin NW., Dorotheenstr. 35. **7)** Xylol-Balsam ist in Xylol gelöster Canadabalsam; das sonst als Lösungsmittel übliche Chloroform eignet sich für bacterioskopische Zwecke nicht, weil es die Anilinfarben aus den Präparaten schnell extrahirt; guten Xylolbalsam in kleinen, sehr bequem zu handhabenden Blechtuben liefert König in Berlin (s. o.). Statt des Xylols kann auch Terpentin verwendet werden. **8)** Vergl. des Verf.'s Aufsatz: Beiträge zur Darstellungsmethode der Tuberkelbacillen. (Zeitschrift f. wissensch. Mikroskopie. Bd. I, 1884). **9)** Nur das von Ehrlich (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. II,

1881, p. 710) in die bacterioskopische Technik eingeführte Methylenblau überfärbt auch nach langer Einwirkung in concentrirter Lösung nicht. **10)** Die Anwendung von Entfärbungsmitteln auf überfärbte Bacterienpräparate hat Weigert zuerst erprobt (Sitzung der Schles. Gesellsch. f. vaterl. Cultur, December 1875). **11)** Die Erwärmung der Farblösungen als Mittel zur Abkürzung und Verstärkung der Färbung ist von Koch angegeben worden. (Mitth. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. I, 1881, p. 10). **12)** Nach B. Fränkel, Ueber die Färbung des Koch'schen Bacillus. (Berl. klin. Wochenschr. 1884, No. 13). **13)** Koch, Die Aetiologie der Tuberkulose. (Berl. klin. Wochenschr. 1882, No. 15). **14)** Löffler (Mitth. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. II, 1884, p. 439). **15)** Ehrlich (Deutsche med. Wochenschr. 1882, No. 19 und: Beiträge zur Theorie der Bacillenfärbung (Charité-Annalen, 1886, p. 123). Nach Ehrlich ist die färbungsteigernde Wirkung des Anilin resp. seiner Ersatzmittel so zu erklären, dass erstens die Membran der Bacillen durch den Einfluss des Anilin (ebenso wie durch denjenigen von Alkalien) für Farbstoffe durchgängiger wird, und dass zweitens das Anilin mit dem Farbstoffe eine die Brillanz der Färbung bedingende Doppelverbindung eingeht. **16)** Celli e Guarnieri, Intorno alla profillassi della tuberculosi. (Arch. per le scienze mediche, Vol. VII, 1883, p. 233). Dieselben, Sopra talune forme cristalline che potrebbero simulare il bacillo del tuberculo. (Accadem. dei Lincei, 1883, Juni). **17)** Ehrlich, an der sub 2) citirten Stelle; vergl. ferner die Arbeit von Ehrlich's Schüler Westphal: Ueber Mastzellen. (Inaug.-Diss., Berlin 1880). **18)** Weigert war es auch hier, der die einschlägigen methodischen Bestrebungen inaugurirte, indem er an mit Hämatoxylin gefärbten Präparaten durch Nachbehandlung mit verdünnter Kalilauge resp. starker Essigsäure eine isolirte Färbung der im Präparate vorhandenen Kokken erzielte. Koch fand sodann (Wundinfectionskrankheiten, 1878) in dem Kali carbonicum ein weit zuverlässiger wirkendes und auf sämmtliche Bacterien anwendbares Mittel zur Herstellung einer isolirten Bacterienfärbung. Dann kam Gram's Methode (s. im Text), bei welcher das Jodkalium das entfärbende, die Isolation der Bacterienfärbung bewirkende Princip darstellte. Dieser Methode folgte diejenige von Lustgarten (s. im Text), welche die isolirte Tinction der Syphilis- resp. Smegma-Bacillen durch Einwirkung von Kaliumpermanganat auf die in Anilingentianaviolettwasser gefärbten Präparate hervorbrachte. De Giacomi (s. im Text) lehrte die Behandlung mit Kaliumpermanganat in der Lustgarten'schen Methode durch das bequemere Verfahren mit Eisenchlorid ersetzen. Schliesslich begründete Gottstein (s. im Text), den allgemeinen Satz, dass vielen Salzlösungen die Eigenschaft zukommt, Zellprotoplasma, Kerne und Bacterien, welche mit basischen Anilinfarbstoffen gefärbt sind, gradatim zu entfärben, dergestalt, dass die Zellprotoplasmen am frühesten, dann die Kerne und zuletzt erst die Bacterien decolorirt werden; die meisten Bacterien sind allerdings der entfärbenden Wirkung der Salzlösung gegenüber nur wenig mehr widerstandsfähig als die Kerne; die grösste bezügliche Resistenz be-

sitzen die Pyämie-, Syphilis-, Lepra- und vor allen die Tuberkel-Bacterien. Die Entfärbung durch Salzlösungen kommt nach Gottstein so zu Stande, dass letztere die Anilinfarbstoffe aus den Geweben ausfällen; die ausgefällten Farbstoffpartikel werden beim Wasserverfahren mechanisch durch den Act des Abspülens, beim Alkoholverfahren durch Auflösung im Alkohol aus den Präparaten entfernt. Da die Bacterien den Farbstoff fester binden, als die Zellprotoplasmen und ev. auch als die Kerne, so ist eine ‚isolirte Bacterienfärbung' auf dem Wege der in Rede stehenden Entfärbungsmethode ermöglicht. **19)** Vergl. vorige Anmerkung. **20)** Gram, Ueber die isolirte Färbung der Schizomyceten. (Fortschr. d. Med., II, 1884, No. 6). **21)** Lustgarten, Die Syphilisbacillen. (Wiener med. Jahrbücher 1885, Heft 1, p. 89). **22)** De Giacomi, Neue Färbungsmethode der Syphilisbacillen. (Correspondenzbl. d. Schweizer Aerzte 1885, No. 12). **23)** Gottstein, Ueber Entfärbung gefärbter Zellkerne und Mikroorganismen durch Salzlösungen. (Fortschr. d. Med. 1885, p. 627). **24)** Fütterer, Virchow's Archiv, Bd. CI, 1885, p. 236. **25)** Nach von Dr. Cohn im Königsberger Institut (unter Geh.-Rath E. Neumann's Leitung) angestellten vergleichenden Untersuchungen ist das Methylviolett zur Ausübung der Gram'schen Methode mindestens ebenso geeignet, wie das von dem Erfinder der Methode ausschliesslich empfohlene Gentianaviolett; letzteres ist übrigens, beiläufig bemerkt, wie Ehrlich (Charité-Annalen, 1886, p. 124) ermittelt, kein aparter chemisch reiner Körper, sondern nichts anderes als ein durch fremdartige Substanzen: Zucker u. dergl. verdünntes Methylviolett und sollte demnach besser gar nicht mehr zu histologischen und bacterioskopischen Zwecken verwendet werden. **26)** Der Erste, der die Methode der ‚Doppelfärbung' in die bacterioskopische Technik einführte, war ebenfalls Weigert: Zur Technik der mikroskopischen Bacterienuntersuchungen. (Virchow's Archiv Bd. LXXXIV, p. 275). **27)** Koch, Die Aetiologie der Tuberkulose. (Berl. klin. Wochenschr. 1882, No. 15). **28)** Ehrlich, an den sub 15) citirten Stellen. **29)** Eine gewisse, aber weit geringere Resistenz als die Tuberkel- und Lepra-Bacillen setzen auch die in Ehrlich'scher Lösung gefärbten Syphilis- resp. Smegma-Bacillen der Entfärbung in Mineralsäuren entgegen; wie Untersuchungen von Bienstock (Fortschr. d. Med. 1886, No. 6) und Gottstein (Fortschr. der Med. 1886, No. 8) wahrscheinlich machen, verdanken die genannten Bacillen die besprochene Eigenschaft der Anwesenheit eines bei ihrem Wachsthum auf den fetthaltigen Nährboden erworbenen Fettmantels, der den gefärbten Bacillus vor dem Zutritt der in wässeriger Lösung befindlichen Entfärbungsmittel schützt. **30)** Nach Ehrlich beruht dieses eigenthümliche Verhalten der in Anilinfarbstoffen tingirten Tuberkel- und Lepra-Bacillen zu den Mineralsäuren darauf, dass die Membran der genannten Bacillen erstens für Säuren nur langsam durchgängig ist und dass diese Membran zweitens durch den Einfluss der Säure derartig chemisch verändert wird, dass sie den am Bacterienprotoplasma haftenden Farbstoff nicht nach aussen diffundiren lässt. **31)** Eine ebenso grosse, oder doch fast ebenso grosse Resistenz wie die Tuberkel- (und

Lepra-) Bacillen bekunden, der längeren Einwirkung starker Mineralsäuren gegenüber, auf mit Ehrlich'scher Lösung tingirten Präparaten: 1. Die verhornten Epithelialgebilde. 2. Die Sporen der Mucorineen (Petri). 3. Die Sporen einer grossen, von Koch im Darmkanal gefundenen, Bacillusart (Koch, Mittheilungen a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt Bd. II, 1884, p. 34 und Tafel V, Fig. 23). 4. Gewisse Fettsäurekrystalle (Pseudobacillen Celli's und Guarnieri's, s. Anmerk. 16); letztere sind übrigens dem Verf. aus eigener Anschauung unbekannt; auch dass andere Beobachter sie gesehen, ist, seines Wissens, nicht publicirt worden. **32)** Koch, Die Aetiologie der Tuberkulose. (Mittheil. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. II, 1884). **33)** Dies bezieht sich besonders auf den Fall der möglichen Verwechslung der Tuberkelbacillen mit Syphilis- resp. Smegma-Bacillen (vergl. Anmerk. 29): durch Säure plus Alkohol werden letztere sofort total entfärbt! **34)** Baumgarten, Ueber ein bequemes Verfahren, Tuberkelbacillen in phthisischen Sputis nachzuweisen. (Centralbl. f. d. med. Wissenschaften, 1882, No. 25). **35)** Vergl. über Neisser's Methode Bienstock, Zeitschr. f. klin. med. 1884, p. 1. **36)** Hueppe, Methoden der Bacterien-Forschung. 1. Aufl. 1885. **37)** Buchner, Ueber das Verhalten der Spaltpilz-Sporen zu den Anilin-Farben. (Münchener derztl. Intelligenzbl. 1884, No. 33.) **38)** Hueppe, Methoden der Bacterienforschung. 3. Aufl. pag. 87. 1886. **39)** Ausser den allbekannten und bewährten Lehrbüchern der normalen Histologie und allgemeinen mikroskopischen Technik von Dippel, Frey, Ranvier, Orth, W. J. Behrens u. A. erlauben wir uns hier noch namhaft zu machen das neueste einschlägige, ausschliesslich der mikroskopischen Methodik gewidmete, höchst gründliche Werk von Prof. P. Francotte: Manuel de technique microscopique, applicable à l'histologie, l'anatomie comparée, l'embryologie et la botanique. Bruxelles, Lebègue et Cie., 1886. **40)** Nach eigener Erfahrung muss Verf. von allen den genannten Oelen dem Nelkenöl entschieden den Vorzug geben, obwohl es die Anilinfärbung wohl sicher etwas stärker angreift, als jene; dieser kleine, bei richtiger Handhabung der Oel-Methode (in der im Texte beschriebenen Weise) kaum zu veranschlagende Nachtheile wird aber reichlich compensirt durch den Vortheil, dass im Nelkenöl die Schnitte unvergleichlich weniger schrumpfen, als in den (mir zugänglichen, aus verschiedensten Quellen bezogenen) Bergamott-, Cedern- u. s. w. Oelen. **41)** Unna, Zur Färbung der Leprabacillen und: Zur Histologie der leprösen Haut. (Monatshefte für pract. Dermatologie, Ergänzungsheft 1885, p. 47). **42)** Koch, Wundinfectionskrankheiten, 1878. **43)** Abbe, Ueber Stephenson's System der homogenen Immersion. (Sitzungsber. der Jenaischen Gesellsch. f. Medicin und Naturw. 1879. Januar.) **44)** Die Linse: homogene Immersion $^1/_{12}$ von Zeiss kostet 320 Mark, die dieser an Leistungsfähigkeit nahe kommende Oel-Immersionslinse $^1/_{10}$ von Hartnack etwas über 200 Mark; eine für praktisch-diagnostische Zwecke genügende Oel-Immersion $^1/_{12}$ (die auch an dem Tubus der Hartnack'schen Mikroskope anzuschrauben ist) zum Preise von nur 100 Mark liefert

Leitz in Wetzlar; doch fällt diese Linse nicht immer von gleichmässiger Güte aus, man muss dieselbe desshalb vor dem Ankaufe von einem geübten Mikroskopiker prüfen lassen. Wer sich heute ein möglichst billiges, dabei allen Anforderungen der modernen bacteriologischen Technik genügendes Mikroskop anschaffen will, dürfte daher am besten thun, sich das Mikroskop von Leitz mit grossem Hufeisenstativ, jener Linse, Abbe'schen Beleuchtungsapparat etc. anzuschaffen; es kostet Alles in Allem 330 Mark (also nur 10 Mark mehr als die Oelimmersionslinse $^1/_{12}$ von Zeiss allein!).

Sechste Vorlesung.

Die Reinculturmethoden und die Infectionsversuche.

Wenn wir uns nunmehr zu der Schilderung der künstlichen Culturmethoden der Bacterien und Pilze, und zwar speciell der Reinculturmethoden derselben, wenden, so unterlassen wir es, alle die verschiedentlichen Vorversuche, die zur Lösung der genannten technischen Aufgabe angestellt wurden, näher zu beschreiben. Diese Vorversuche haben gegenwärtig nur noch historisches Interesse, seitdem durch Koch's berühmte Reincultur-Methodik ein alle einschlägigen Vorarbeiten an Sicherheit und Einfachheit weit übertreffendes Verfahren gefunden ist. Freilich ist auch das Koch'sche Culturverfahren, wie so viele andere ingeniöse Methoden, nicht in voller Unabhängigkeit von früheren Bestrebungen in der gleichen Richtung entstanden; einzelne Theile des Verfahrens waren vielmehr schon von früheren Forschern in später noch anzugebender Art und Weise bei künstlichen Züchtungen von Pilzen und Bacterien angewendet worden, aber die planmässige Vereinigung der betreffenden technischen Maassregeln zu einer einheitlichen, das bisher, trotz jahrzehntelanger Bemühungen, ungelöst gebliebene Problem eines exacten künstlichen Bacterien-Reinculturverfahrens auf das Zuverlässigste erledigenden Methode, ist ausschliesslich Koch's Verdienst. Wie hoch dieses Verdienst anzuschlagen ist, welche gewaltige Förderung die pathologische Mykologie den Koch-schen Reinculturmethoden zu danken gehabt hat, ist in der Einleitung im Allgemeinen hervorgehoben worden, und wenn schon die vorangegangenen Vorlesungen vielfache Gelegenheit geboten haben, dies näher zu begründen, so werden die kommenden hierin, wie Sie sehen werden, nicht zurückstehen.

Der Kernpunkt der Koch'schen Culturmethodik liegt in der Anwendung fester und zugleich durchsichtiger Nährsubstrate. Unter diesen spielt wiederum die Koch'sche ‚Nährgelatine' die Hauptrolle. Gelatinenährboden waren bereits vor Koch von Klebs[1]), Brefeld[2]) u. A. zu Pilz- und Bacterien-Culturen benutzt worden; beiden Forschern diente der Gelatinezusatz zu den flüssigen Substraten einerseits dazu, den Nährwerth dieser Substrate zu erhöhen, andererseits die leichte Verdunstbarkeit derselben zu vermeiden. Brefeld betonte dabei

noch als weiteren Vortheil, dass die Objectträger der Culturen, welche mit erstarrenden Nährsubstanzen ausgeführt werden, in den Zwischenzeiten der directen mikroskopischen Beobachtung, zwecks Verhütung des Hineinfallens von Keimen aus der Luft in die Culturen, umgekehrt werden könnten. Für Koch waren, als er die Nährgelatine als Substrat für seine Bacterienzüchtungen wählte, die eben erwähnten Gesichtspunkte nicht maassgebend; die wesentlichen Vorzüge der Nährgelatine gegenüber den flüssigen Nährböden bestanden für ihn darin, dass sie es erstens ermöglichte, die in einem unreinen Ausgangsmaterial enthaltenen verschiedenartigen Keime sicher von einander zu isoliren und dass sie zweitens die Gewähr bot, eine fortdauernde makro- und mikroskopische Controle der in der Aussaat sich entwickelnden Pilz- und Bacterien-Colonien zu üben. Durch die Realisirung dieser beiden Möglichkeiten war die seither vergeblich, insbesondere vergeblich mit Hilfe der Cultur auf flüssigen Nährsubstanzen, gesuchte Methode eines exacten Reinculturverfahrens für niedere Pilze und Bacterien gefunden. Die Prävalenz des Koch'schen Bacterien-Isolationsverfahrens gegenüber der früher hauptsächlich in Anwendung gebrachten bezüglichen Methoden dürfte am besten durch ein Beispiel erläutert werden. Nehmen wir einen verhältnissmässig einfachen Fall: das bereits stark mit Fäulnissbacterien verunreinigte Blut eines an Milzbrand gestorbenen Thieres liege vor; Sie sollen aus diesem Blute nun auf dem Wege des künstlichen Culturverfahrens die Milzbrandbacillen in tadellosen Reinculturen isoliren! Gesetzt zunächst, Sie verführen hierbei nach den Principien der früher fast ausschliesslich üblichen Cultur in flüssigen Nährsubstraten und übertrügen demgemäss eine Spur des Milzbrandblutes in Pasteur'sche[3]) oder Cohn'sche[4]) Nährlösung oder in Nährbouillon (s. später), und von der inficirten Lösung wieder eine Spur auf neue reine Nährflüssigkeit, u. s. f., dann würden Sie sicherlich nach den jedesmaligen Aussaaten in den Culturflüssigkeiten eine auf Bacterienentwicklung beruhende ‚Trübung' auftreten sehen und würden auch durch Entnahme von mikroskopischen Präparaten aus denselben prüfen können, welche Formen von Bacterien hierbei zur Entwicklung gekommen sind; wenn Sie nun aber den Inhalt des letzten Culturgläschens der Serie mikroskopisch untersuchen, welches Ihnen, den theoretischen Voraussetzungen der angewandten Methode (Pasteur, Klebs) entsprechend, eine Reincultur der Milzbrandbacillen liefern sollte, so werden Sie wohl fast niemals diese er-

warteten Bacterien, sondern ein Gemenge von allerhand Fäulnissmikroorganismen, resp. vielleicht vorwiegend eine besondere Art derselben, darin finden. Der Grund hierfür ist der, dass sich die Abkömmlinge der verschiedenartigen, gleichzeitig in die Cultursubstanzen übertragenen, Bacterien in dem flüssigen Nährboden bunt durch einander mischen. Man mag daher so viele successive Uebertragungen machen, wie man wolle, eine Trennung der verschiedenen Bacterienarten und vollends eine Isolirung der Milzbrandbacillen wird hierdurch methodisch nicht erreicht werden können. Allerdings kann es dabei, wie schon bemerkt, geschehen, dass vorzugsweise eine Bacterienspecies, weil sie die verhältnissmässig günstigsten Vegetationsbedingungen in der Nährlösung findet, darin zur Entwicklung gelangt und die anderen verdrängt und mehr oder minder vollständig vernichtet. Dass diese die Oberhand gewinnende Bacterienart aber grade die erwünschte Species der Milzbrandbacillen sei, ist dem Zufall unterworfen, selbst wenn man der Nährflüssigkeit eine für das Wachsthum der Milzbrandbacillen denkbar günstigste Zusammensetzung gäbe, weil ja in dem unreinen Ausgangsmateriale die Keime von Bacterienarten vorhanden sein können, die in der gewählten Nährlösung ebenso lebhaft oder noch lebhafter wachsen, als jene. In der Regel ist letzteres thatsächlich der Fall und das Resultat der besprochenen Culturversuche wird fast immer das sein, welches wir oben angegeben haben: eine Cultur verschiedenartiger, ev. einiger weniger oder vielleicht sogar einer einzigen Fäulnissbacterienspecies, nicht aber eine Reincultur der Milzbrandbacillen! — Anders bei dem Koch'schen Gelatine-Culturverfahren, mittels dessen die Lösung der gestellten Aufgabe, bei richtiger Anwendung des Verfahrens, stets leicht gelingt. Bringt man, den Vorschriften dieser Methode folgend, mittels einer Platindrahtöse ein Tröpfchen des faulenden Milzbrandblutes in ein Röhrchen von (durch Erwärmen) verflüssigter Koch'scher Nährgelatine und vertheilt die Substanz des ersteren, durch Schlagen mit dem Platindraht, durch Hin- und Her-Bewegen der flüssigen Nährgelatine, gehörig in der letzteren, führt sodann eine kleine Portion der inficirten Gelatine auf ein zweites Röhrchen, eine ebensolche Portion in gleicher Weise von dem zweiten auf ein drittes, von dem dritten auf ein viertes, von dem vierten vielleicht noch auf ein fünftes Röhrchen reiner, flüssig gemachter Nährgelatine über und giesst schliesslich die inficirten Gelatinequantitäten auf kalte Glasplatten aus, auf denen die Gelatine

alsbald erstarrt, so werden die durch die geschilderte Procedur mechanisch möglichst von einander isolirten Individuen und Keime der diversen, in dem Ausgangsmaterial befindlichen, Bacterienarten an den Stellen, die sie beim Ausgiessen erhielten, fixirt, so dass eine Vermischung derselben unmöglich ist. In der Substanz des ersten und zweiten Culturgläschens werden die isolirten bacteriellen Elemente stellenweise vielleicht noch so dicht neben einander gelegen sein können, dass sich, wenn das Auswachsen, die Proliferation derselben erfolgt, die proliferirenden Individuen an den betreffenden Stellen berühren und mit einander vermengen können; auf der dritten, vollends vierten und fünften Platte wird dies nicht mehr, oder höchstens an ganz vereinzelten Stellen, der Fall sein können: sämmtliche oder die ganz überwiegende Mehrzahl der übertragenen bacteriellen Individuen werden vielmehr hierselbst von einander räumlich getrennte Einzelcolonien, die jede für sich eine Reincultur der betreffenden Pilz- oder Bacterien-Species darstellen, innerhalb des erstarten Nährmediums zur Entwicklung bringen. Da nun die durchsichtige Gelatinemasse nicht bloss, wie ein festes undurchsichtiges Nährsubstrat, eine makroskopische Beobachtung der an der Oberfläche gelegenen, sondern auch zugleich eine directe mikroskopische Investigation der oberflächlichen sowohl als auch der in den tieferen Schichten des Nährsubstrats befindlichen Colonien gestattet, so wird es leicht sein, unter den heranwachsenden Colonien diejenigen der Milzbrandbacillen herauszufinden, um so mehr, als gerade sie durch sehr charakteristische mikroskopische Merkmale vor allen übrigen Pilz- und Bacterien-Colonien ausgezeichnet sind. Man ‚fischt' nun mit der Spitze einer, unmittelbar vorher geglühten, Platinnadel unter Controle des Mikroskops eine Milzbrandcolonie aus der Gelatineplatte heraus, sticht die mit den Milzbrandbacillen behaftete Nadel in die Axe eines im unteren Drittheil mit erstarrter Koch'scher Nährgelatine gefüllten Reagensröhrchens ein, und schliesst letzteres nach vollzogener Impfung mit einem Wattepfropf. In einigen Tagen wird man dann in dem Röhrchen eine schon vom blossen Auge als solche wohlcharakterisirte ‚Stichcultur' der Milzbrandbacillen aufgehen sehen; durch mikroskopische Untersuchung der Cultur mittels des Deckglasverfahrens, sowie durch Verimpfung auf eine empfängliche Thierspecies (Mäuse) kann dann die Identität der aufgezüchteten Bacterien

mit den echten specifischen Milzbrandbacillen mit absoluter Gewissheit festgestellt werden. — In analoger Weise wird man in allen ähnlichen Fällen vorzugehen haben und auch noch weit schwierigere Aufgaben, als die vorliegende, auf dem beschriebenen Wege erledigen können. War es doch das gleiche Verfahren, mit dessen Hilfe Koch und Andere nach ihm, die von Koch entdeckten ‚Kommabacillen' der Cholera asiatica in Reinculturen aus dem, an anderweitigen Mikrobenspecies so reichen, Darminhalt von Cholera-Kranken und -Leichen isolirten! Eine Grenze ist der hier nur in ihren wesentlichen Zügen angegebenem, dem technischen Detail nach später noch ausführlicher zu schildernden Methode insofern gesteckt, als nicht alle niedrigen pflanzlichen Mikroorganismen auf der erstarrten Nährgelatine gedeihlich zu wachsen vermögen. In den Fällen, wo dies nur darin seinen Grund hat, dass die Entwicklungsfähigkeit der betreffenden Mikroben an eine höhere Temperatur als diejenige, bei welchen die Koch'sche Nährgelatine grade noch fest bleibt (ca. 25° C.) gebunden ist, kann die erwähnte Einschränkung dadurch aufgehoben werden, dass man statt der gewöhnlichen Speisegelatine Agar-Agar, eine gelatineähnliche, von verschiedenen Florideen Japans und Chinas stammende, Masse wählt[5]), welche den Vorzug vor ersterer besitzt, auch bei Körpertemperatur noch im festen Zustande zu verharren. Denjenigen Bacterien gegenüber aber, welche überhaupt in gelatinehaltigen Nährböden (Agar-Agar eingeschlossen) nicht, oder nur sehr kümmerlich fortkommen, wie z. B. die Tuberkelbacillen, die Gonorrhoekokken, muss auf die Vortheile des Gelatine-Verfahrens Koch's verzichtet werden. Für derartige bacterielle Mikroben ersann nun Koch die Herstellung eines anderen festen, durchsichtigen Nährbodens, nämlich des coagulirten Thierblutserum. Dieser Nährboden gestattet freilich nicht die Isolation bestimmter Bacterienarten aus ursprünglichen Bacteriengemischen, wie sie durch das Gelatine- und Agar-Verfahren zu bewirken ist, weil die Erstarrung des Serum allein durch höhere Hitzegrade, welche die Lebensfähigkeit der Mikroben beeinträchtigen, bewerkstelligt werden kann, weshalb man den in Rede stehenden Nährboden nur im festgewordenen Zustande benutzen, und mit Erfolg auf ihm nur solche Bacterienzüchtungen ausführen kann, bei denen von vorn herein absichtlich nur mit einer einzigen Bacterienart operirt wird. Wie viel leistungsfähiger aber der feste durchsichtige Nährboden

auch bei Culturversuchen der letztgenannten Art, als der flüssige ist, dürfte wiederum am besten an einem Beispiele gezeigt werden können. Es sei die Aufgabe gestellt, aus einem an Impftuberkulose erkrankten, frischgetödteten Thiere, die Tuberkelbacillen in künstlicher Reinheit zu gewinnen! Wollten Sie wiederum zunächst diese Aufgabe nach dem Modus des Culturverfahrens in flüssigen Nährsubstraten zu lösen versuchen, so würden Sie ein Partikelchen von einem Tuberkelknötchen, oder etwas Gewebssaft von einem solchen, in ein Kölbchen mit Nährbouillon, in welcher an und für sich die Tuberkelbacillen zwar nicht hervorragend gut, aber doch nicht unergiebig wachsen, übertragen. Für den Fall, dass wirklich bei diesem Ihren Uebertragungsversuche jede zufällige Infection der betreffenden Nährbouillon vermieden wurde, und demnach nur die Tuberkelbacillen, sonst kein einziger anderer entwicklungsfähiger Mikrobenkeim in dieselbe hineingelangte, wird sich in der That in dem Kölbchen eine tadellose Reincultur der Tuberkelbacillen entwickeln. Sind jedoch trotz aller Vorsicht bei der Ausführung des Experimentes dennoch anderweitige Mikrobenkeime (aus der Luft etc.) in die Culturflüssigkeit eingedrungen, so werden auch diese in letzterer zu proliferiren anfangen, und die Cultur wird sich bald in ähnlicher Lage befinden, wie jene Cultur mit Milzbrandbacillen, in welche die Fäulnissbacterien mit Bewusstsein gleichzeitig mit den specifischen Bacterien hineingetragen wurden: die wuchernde Brut der zufällig eingeschleppten Bacterien wird sich innerhalb des flüssigen Mediums in buntester Weise mit den Abkömmlingen der absichtlich ausgesäten Tuberkelbacillen vermischen und letztere wohl fast immer schliesslich durch Ueberwucherung zu Grunde richten. Ob eines oder das andere der Fall gewesen, ob also die Tuberkelbacillen in der Cultur ‚rein' gewachsen, oder ob neben ihnen gleichzeitig andere Arten aufgekommen, oder ob sie schliesslich durch letztere gänzlich verdrängt worden sind, das können Sie der Cultur im Ganzen mit irgend welcher Sicherheit in keiner Weise ansehen; denn in Flüssigkeiten wachsen die verschiedenen Bacterienarten, ohne Ausnahme, für das blosse Auge so wenig characteristisch, dass eine makroskopische Diagnose bei keiner einzigen Species sicher möglich ist und vollends mit Bestimmtheit vorher zu sagen, ob die oder jene ‚Trübung', der oder jener Bodensatz einer ‚Reincultur' oder einem Gemenge verschiedener Bacterienarten entspricht, wird wohl Niemand unternehmen. Sie können demnach über das

Schicksal der Cultur, ebenso wie in dem erstangeführten Beispiel, so auch im vorliegenden Falle, wie überhaupt bei allen flüssigen Culturen, nur dadurch ein Urtheil gewinnen, dass Sie das Culturglas öffnen, eine Probe aus der Flüssigkeit entnehmen und diese durch mikroskopische Untersuchung auf die darin enthaltenen Bacterien prüfen. Haben Sie aber auf diesem Wege eine Verunreinigung der Cultur erkannt, dann ist auch die Cultur als verloren zu betrachten, d. h. es ist in keiner Weise und am allerwenigsten mit den Hilfsmitteln des Culturverfahrens auf flüssigen Nährsubstanzen, möglich, daraus noch eine Reincultur der Tuberkelbacillen herzustellen. Vergleichen Sie nun mit diesem sehr unsicheren, fast dem Zufall preisgegebenen Erfolge — denn wie wollen Sie es mit Sicherheit vermeiden, dass bei der Uebertragung des tuberkulösen Materiales ausser den darin enthaltenen Tuberkelbacillen nicht auch noch der oder jener fremde Bacterienkeim, vor allem aus der Luft, sich in das Culturglas einschleicht? — vergleichen Sie, sage ich, mit diesem unsicheren Erfolge das Resultat, welches Sie erreichen können, wenn Sie sich, an Stelle der flüssigen Bouillon, des festen durchsichtigen Blutserum als Nährbodens bei Inangriffnahme der uns vorliegenden Aufgabe bedienen! Bringen Sie auf die Oberfläche einer, in einem stark schräg gehaltenen Reagensröhrchen oder in einem flachen, kleinen Glasschälchen erstarrten Blutserumschicht ein Partikelchen des Tuberkelknötchens und streichen Sie dasselbe möglichst sorgfältig (während Sie dabei die Oeffnung des Röhrchens oder Schälchens nach unten halten) auf der Serumfläche aus, schliessen sodann die Culturgläser schleunig mit Wattepfropf resp. geeignetem Glasdeckel und setzen sie in einen auf 37 bis 38° C. temperirten Thermostaten, so werden Sie nach acht bis zehn Tagen mit blossem Auge auf der Oberfläche des festbleibenden Serum die Entwicklung trockner, weisslicher, lose aufsitzender Schüppchen constatiren, welche, wie die mikroskopische Untersuchung ergiebt, absolute Reinculturen von Tuberkelbacillen darstellen. Die erwähnten schüppchenartigen Vegetationen unterscheiden nun die Tuberkelbacillen von allen anderen, auf dem genannten Nährboden entwicklungsfähigen, Bacterienarten; haben sich also Keime anderweitiger Bacterien zufällig bei der Uebertragung des tuberkelbacillenhaltigen Impfstoffes in die Culturgläser mit eingeschmuggelt, und entwickeln sich diese Keime auf der Serumschicht der letzteren, so wird man in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Verunreinigung der Cultur als-

bald schon vom blossen Auge erkennen können. Denn die Abkömmlinge der accidentellen Keime werden sich hier nicht, wie in dem flüssigen Culturmedium, diffus mit einander und mit den Descendenten der absichtlich übertragenen Tuberkelbacillen vermengen, sondern wegen der Festigkeit des Nährbodens, nur an den Stellen, wo sie grade hingelangt sind, sich entwickeln können. Da nun diese Entwicklungsstellen sicherlich vielfach nicht mit denen der absichtlich verimpften Tuberkelbacillen zusammenfallen werden, so wird das Resultat sein, dass die zufällig eingedrungenen Bacterien ebenfalls, wie auch die Tuberkelbacillen, distincte, von den Colonien der letzteren räumlich getrennte Vegetationen bilden, die man durch ihr verschiedenes Aussehen kaum weniger leicht von jenen wird unterscheiden können, wie das Unkraut von dem Weizen. Die Durchsichtigkeit des Nährbodens gestattet es dann weiterhin, auch etwaige in den tieferen Schichten desselben aufschiessende accidentelle Vegetationen zu bemerken, sowie deren Anwesenheit, sei es auf der Oberfläche, sei es in der Tiefe, noch bevor sie dem unbewaffneten Auge sichtbar geworden, durch directe mikroskopische Untersuchung der auf den Objecttisch des Mikroskops gebrachten, (in dem Glasschälchen befindlichen) coagulirten Serumschicht festzustellen. Wegen der erwähnten räumlichen Trennung der Tuberkelbacillen- von den etwaigen accidentellen Bacterien- oder Pilz-Colonien, und wegen der dargelegten Möglichkeit, eine stattgehabte Verunreinigung der Cultur schon frühzeitig zu entdecken, ist es in die Hand des Untersuchers gegeben, eine, trotz Beachtung aller Cautelen, dennoch unrein gewordene Cultur dadurch gewissermaassen vor dem Untergange zu retten, dass man die rein gebliebenen Theile der Cultur in ein neues Züchtungsgefäss überträgt, woselbst sich erstere nun in tadelloser Reinzucht ungestört fortentwickeln können, ein Unternehmen, welches, wie auseinandergesetzt, bei dem Culturverfahren mit flüssigen Nährsubstraten, schlechterdings unausführbar ist.

Die Ueberlegenheit, welche schon ein fester Nährboden allein, welcher weder den gleichzeitigen Vorzug des ‚Gelatinirens' noch den der Durchsichtigkeit besitzt, gegenüber den flüssigen Cultursubstanzen darbietet, war bereits von Schröter[*]) erkannt und methodisch zur Herstellung von Bacterien-Reinculturen verwerthet worden. Die Erfahrung hatte nämlich gelehrt, dass auf der Schnittfläche von der Luft exponirten gekochten Kartoffeln

sich verschiedentliche von einander räumlich getrennte Bacterien- und Pilz-Colonien entwickelten, welche, da sie aus einzelnen, aus der Luft auf die Kartoffelschnittfläche gefallenen Bacterien- oder Pilz-Keimen hervorgegangen waren, echte Reinculturen der betreffenden Bacterien- oder Pilz-Arten repräsentirten: Schröter übertrug nun mit einer Platinnadel Spuren von solchen kleinen, ganz isolirt stehenden, spontan auf der Kartoffel zum Vorschein gekommenen Colonien auf die Mitte einer neuen frisch gekochten Kartoffelscheibe und hielt diese in einer feuchten Kammer; auf der so inficirten Kartoffelfläche sah er dann in mehr oder minder langer Frist Bacterien- oder Pilz-Rasen sich bilden, welcher aus einer vollkommenen Reincultur der übertragenen Bacterien- oder Pilz-Species bestanden. Auf diese Weise gelang es z. B. Schröter die diversen Pigmentbacterien in makellosen Reinzuchten darzustellen. Koch hat später, wie wir sehen werden, die Technik des Kartoffelculturverfahrens noch erheblich verbessert und nimmt dieses Verfahren heute sogar eine hohe Stelle unter den Hilfsmitteln der modernen Bacterienzüchtung ein, weil sich nämlich gezeigt hat, dass einzelne Bacterienarten z. B., die Typhus- und die Rotz-Bacillen, gerade auf Kartoffeln, und zwar allein auf diesen, ganz characteristische makroskopische Vegetationserscheinungen aufweisen. Statt der Kartoffelscheiben kann man auch Kartoffelbrei benutzen, von dem man soviel in Glaskölbchen bringt, dass der Boden derselben in mässig hoher Schicht damit bedeckt wird. Die Grenzen der Verwendung des Kartoffelbodens zu Bacterienzüchtungen ergeben sich von selbst, wenn man den Mangel der Durchsichkeit, den Mangel ferner eines analogen Wechsels des Aggregatzustandes, wie er den Gelatine- und Agar-Böden zukommt, sowie schliesslich den Umstand in Betracht zieht, dass eine nicht kleine Zahl von pathogenen pflanzlichen Mikroorganismen auf Kartoffeln nicht die geeigneten Wachsthumsbedingungen finden. Durch Zusatz von Stärke, Zucker, Pepton, Fleischextract zu dem Kartoffelbrei ist letzerem Mangel theilweise abzuhelfen.

Ausser den erwähnten kommen als feste Cultursubstanzen noch zur Verwendung: Brotbrei (als trefflicher Nährboden für Schimmelpilze) und ferner Fleischbrei (Fleischmus), letzterer jedoch nur als Matrix für Massenculturen von bereits auf anderem Wege reincultivirten Bacterienarten. Zu dem gleichen, letzterwähnten, Zwecke bedient man sich weiterhin auch flüssiger Nährmedien, insbesondere des Fleischextractes, der Bouillon, die ausserdem

ein unentbehrliches Substrat für die später noch zu besprechenden Culturen theils ‚im hängenden Tropfen' theils in den Geissler'schen Kammern (oder ähnlichen Vorrichtungen) bildet.

Um die Koch'sche Reinculturmethodik erfolgreich im Interesse der pathologischen Mykologie verwerthen zu können, bedarf es selbstverständlich, abgesehen von dem Besitze der erforderlichen Apparate und Utensilien, einer ganz genauen Kenntniss des modus procedendi bei derselben. In den voranstehenden Erörterungen hatten wir, uns wesentlich an die Principien des Verfahrens haltend, die technische Seite desselben nur mehr flüchtig gestreift. Es erübrigt demnach, letzterer den ihr noch schuldigen Platz einzuräumen. Beginnen wir mit den Vorschriften zur Herstellung der nöthigen Nährsubstanzen, zunächst der wichtigsten unter denselben, der Nährgelatine.

Diese Nährgelatine wird bereitet aus Fleischwasser, welchem 1% Peptonum siccum, ½% Kochsalz und 10% gewöhnliche weisse Speisegelatine zugesetzt werden. Für bestimmte Fälle wird der genannte Procentgehalt des Gelatinezusatzes auf 5% zu reduciren sein. Bei der Bereitung verfährt man folgendermaassen[7]): 500 (resp. 250) gr. frisches, fein gehacktes, möglichst fettfreies Rindfleisch werden mit 1000 (resp. 500) gr. destillirten Wassers zusammengebracht, gut durcheinander gerührt und 24 Stunden im Eisschrank stehen gelassen. Nach wiederholtem Umrühren wird die Masse durch ein reines feines Colirtuch mit aller Kraft in ein grosses Becherglas durchgepresst. Der durchgeseihten Flüssigkeit (welche ev. durch Zugabe von destillirtem Wasser auf 1000 [resp 500] gr. gebracht werden muss) wird nun mit 10 (resp. 5) gr. Peptonum siccum, 5 (resp. 2½) gr. Kochsalz und 100 (resp. 50) gr. feingeschnittener Gelatine versetzt und die Mischung so lange sich selbst überlassen, bis die Gelatine vollständig aufgequollen ist. Hierüber vergeht etwa ½ Stunde. Jetzt erwärmt man das Becherglas im Wasserbad (eventuell in einem gewöhnlichen grösseren, bis zu entsprechender Höhe mit Wasser gefüllten Kochtopf) bis die Gelatine gänzlich aufgelöst ist, wobei man darauf zu achten hat, dass die Erwärmung nicht so stark wird, dass Coagulation der in der Flüssigkeit enthaltenen Albuminate eintritt. Nunmehr wird die (wegen des Gelatinegehaltes) saure Lösung durch Zuträufeln einer gesättigten Solution von Natron carbonicum neutralisirt, oder besser noch, leicht alkalisch gemacht, so, dass empfindliches rothes Lackmuspapier dadurch einen Stich ins Blaue annimmt. Dieser geringe

Alkalescenzgrad der Nährgelatine ist z. B. nothwendig für Culturen der Cholerabacillen, welche weder auf sauren, noch auch auf stärker alkalischem Nährboden wachsen. Für andere Fälle ist es allerdings vortheilhaft, die Alkalescenz über den genannten Grad zu erhöhen. Ist die Reaction stärker alkalisch geworden, als grade erwünscht ist, so titrirt man mittels Milchsäurelösung zurück. Nach Erlangung des richtigen Reactionsgrades wird die Lösung mindestens eine Stunde behufs Ausscheidung aller durch Hitze gerinnbaren Substanzen und aller Neutralisationsniederschläge gekocht. Dass diese Ausscheidung eine vollständige geworden, controlirt man an einer kleinen Portion der, in ein Reagensglas filtrirten, Flüssigkeit, welche nach erneutem Aufkochen keine Spur einer Trübung, wenigstens nicht nach dem späteren Erkalten, zeigen darf; macht sich auch nur der Schatten einer Trübung geltend, so muss das Ganze noch weiter gründlich gekocht werden. An dieser kleinen Probeportion prüft man auch nochmals die Reaction und corrigirt eventuell danach die Gesammtlösung. Hat die Gelatinemischung die erwähnten Prüfungen bestanden, so wird sie, in noch stark heissem Zustande, langsam d. h. indem man anfangs pausenweise nur kleine Mengen der Flüssigkeit eingiesst, durch ein, sehr sorgfältig anzufertigendes!, Faltenfilter filtrirt. In Laboratorien bedient man sich hierzu mit Vortheil eines ‚Heisswassertrichters' [8]) d. i. eines grösseren Glastrichters, der von einem doppelwandigen mit Wasser füllbaren Kupfermantel mit seitlichen Ansatzrohr, unter welches, zur Erwärmung der Wassermasse, eine Flamme angebracht wird, umgeben ist.

Die tropfenweise durch das Filter durchfliessende Flüssigkeit wird entweder direct in sterilisirte Reagensröhrchen, das untere Drittel derselben erfüllend, oder zunächst in sterilisirte Glaskolben aufgefangen, und von diesen, mittels eines kleinen sterilisirten Glastrichters, auf Reagensgläser vertheilt. Die letzteren müssen mit sterilisirten Wattepfröpfchen versehen sein, welche gleich nach vollzogener Füllung der Gläser wieder einzusetzen sind. Es erscheint geboten, gleich hier die erforderlichen Angaben über das Sterilisiren der genannten Glassachen anzubringen. Die Reagensgläser und Glaskolben werden (gleich allen übrigen zur Verwendung kommenden Glasgegenständen) zunächst gründlich gereinigt, eine Operation, die natürlich je nach dem Zustande, in welchem sich die Sachen von früherer Benutzung her befinden, grösseren oder geringeren Aufwand von Mühe und Zeit, entweder nur die

Anwendung blossen mechanischen Ausspülens mit destillirtem Wasser oder zuvor auch die chemischer Mittel (Seifen, Säuren etc.) beansprucht; sodann völlig getrocknet — die letzten Spuren des Wassers müssen mit Alkohol, dessen, nach dem Ausgiessen, im Glase verbleibende Reste mit Aether, den man verdunsten lässt, aufgenommen werden —, hierauf, nach Anbringung gut schliessender Wattepfröpfe auf die Kolben und Reagirgläser, in einem mit Thermometer und Thermoregulator versehenen doppelwandigen, eisernen ‚Trockenschrank', entweder direct oder, bei kleineren Sachen wie Reagensgläsern u. s. w., nach Unterbringung derselben in Drahtkörbe oder Bechergläser, gesetzt und daselbst mindestens zwei Stunden, das Anwärmen abgerechnet, bei einer Temperatur von 150 bis 160° C. gehalten. Die letzgenannte Procedur, die eigentliche ‚Sterilisation' der Gläser bezweckt, sämmtliche lebensfähigen Keime, welche etwa nach der Reinigung in den Gläsern zurükgeblieben resp. von Neuem in dieselben hineingelangt sind, sicher abzutödten, und die Erfahrung hat gelehrt, dass dieser Zweck auch fast niemals verfehlt wird. Weniger absolut zuverlässig, aber doch meistens, erreicht man, in Ermangelung eines Trockenschrankes, das gleiche Ziel, wenn man in das in obiger Weise gereinigte und getrocknete Reagensglas den Wattepfropf mittels einer an der Spitze bis nahe zum Glühen erhitzten und nachträglich wieder abgekühlten Pincette einige Centimeter weit hineinschiebt, sodann zunächst die beiden unteren Drittheile über einer Spiritus- oder nicht russenden Gasflamme stark erhitzt, nach Abkühlung der letzteren das obere, den Wattepfropf beherbergende Drittel des Röhrchens der gleichen Behandlung unterwirft, bis der Wattepfropf eine leichte Bräunung bekommen und schliesslich letzteren mit der neu erhitzten Pincette soweit aus dem Gläschen hervorzieht, dass er bequem mit den Fingern gefasst werden kann. Auch die grösseren Gefässe, die Glaskolben z. B., ist man ohne Benutzung des Trockenschrankes zu sterilisiren im Stande, wenn man sie, nach gründlicher Reinigung, mit destillirtem Wasser gefüllt, mehrere Stunden im Wasserbade (welches, wie gesagt, durch einen gewöhnlichen grossen Kochtopf ersetzt werden kann) kocht, wobei man dafür sorgen muss, dass die Oberfläche des Inhalts der zu sterilisirenden Gefässe etwas unterhalb des Niveaus der Wassermasse im Wasserbade steht.

Hat man die sterilisirten Reagirgläschen in der oben beschriebenen Weise mit der Nährgelatine gefüllt, dann hat man

noch den Inhalt, bevor er gebraucht werden kann, mehrere (vier bis fünf) Tage lang durch ‚discontinuirliches Kochen' (Tyndall) zu sterilisiren. Dieser Sterilisationsmodus hat vor dem continuirlichen Kochen den Vorzug, dass er die chemischen Substanzen weniger angreift und die Mikroorganismen sicherer vernichtet, als letzterer. Man kocht zu diesem Behufe die gefüllten Reagensgläser während des genannten Zeitraums täglich zehn Minuten lang in einem Wasserbad mit constantem Niveau, welches einen mit zahlreichen, für die hineinzustellenden Röhrchen passenden, Oeffnungen versehenen Einsatz besitzt, dessen durchbrochener, die unteren Enden der Gläschen aufnehmender, Boden etwa 1 cm. oberhalb des direct von der Flamme getroffenen Grundes des Wasserbades sich befindet. In Ermangelung eines solchen Wasserbades kann man den Act des discontinuirlichen Kochens entweder so vornehmen, dass man die Reagensgläser einzeln über der Flamme vorsichtig bis zum einmaligen Aufkochen erhitzt, aber so, dass ein den Wattepfropf benetzendes Aufschäumen verhütet wird, und dies vier bis fünf Tage täglich ein Mal ausführt, oder indem man eine grössere Zahl, resp. sämmtliche, der disponiblen Röhrchen in einen grösseren, am Boden mit mehrfacher Watte- oder Leinwand-Einlage bedeckten Topf stellt, diesen sodann, bis zur halben Höhe der Reagensgläschen, mit reinem Wasser füllt, hierauf letzteres $^1/_4$ Stunde aufkochen lässt und das Ganze vier bis fünf Tage in gleicher Weise wiederholt. — Nachdem die Nährgelatine die Procedur des mehrtägigen discontinuirlichen Kochens durchgemacht, ist sie als Cultursubstrat verwendbar.

In ganz ähnlicher Weise wie die Nährgelatine wird das Nähr-Agar bereitet. Statt 5 bis 10 % Speisegelatine setzt man dem Fleischwasser 1 bis höchstens 2 % kleingeschnittenes Agar-Agar zu. Dann erwärmt man das Gemisch langsam im Wasserbade bis zur möglichst vollständigen Lösung des Agar, verfährt damit weiter in der oben angegebenen Weise bis zum Eintritt der bezeichneten Reaction, und lässt hierauf die Lösung noch zwei Stunden und darüber im Wasserbade aufkochen. Sicherer als in letzterem wird die Gewinnung einer möglichst klaren Lösung des Agar erreicht im ‚Dampfsterilisationscylinder' von Koch, Gaffky und Löffler[9]). Dieser besteht aus einem Cylinder von starkem Weissblech von etwa $^1/_2$ Meter Höhe und 20 bis 25 cm Durchmesser oder auch noch grösseren Dimensionen, der durch Umhüllung mit einem Asbest- oder Filz-Mantel gegen Wärmeverlust

möglichst geschützt ist. Der Boden ist von Kupferblech gebildet; der helmartig gestaltete, gleichfalls mit einem Asbest- oder Filz-Ueberzuge versehene, Deckel besitzt in der Mitte eine Oeffnung für die Aufnahme des Thermometers. Etwa an der Grenze des mittleren und unteren Drittels ist im Innenraume ein Rost angebracht, auf welchem die zu sterilisirenden Objecte entweder direct oder eingeschlossen in ein mit abnehmbarem Deckel und rostartigem Boden ausgestattetes, blechernes Einsatzgefäss aufgesetzt werden. Beim Gebrauche wird der unter dem Rost befindliche Raum zu etwa $^3/_4$ mit Wasser angefüllt — die Höhe der Wasserschicht wird durch eine Wasserstandsröhre markirt —, die zu sterilisirenden Gegenstände auf den Rost gesetzt, der Deckel geschlossen und der Boden durch einen Fünf- oder Drei-Brenner erwärmt, worauf das Wasser schnell in's Sieden geräth. Einmal in's Sieden gekommen, kann es durch eine einfache Flamme in diesem Zustande erhalten werden. Dadurch, dass die Wärmeabgabe nach aussen durch die geschilderten Einrichtungen des Apparates verhütet ist, wird im Inneren des letzteren die Siedetemperatur des Wassers: 100 ° C. constant erhalten bleiben. Andererseits wird aber auch diese Temperatur daselbst nicht überschritten, weil der Deckel nicht hermetisch schliesst, so dass immer ein Theil des Dampfes frei nach aussen entweichen und mithin eine Spannung des Dampfes nicht Platz greifen kann. Der genannte Apparat ist dem einfachen Wasserbade durch die grössere Sicherheit und erhebliche Abkürzung der Zeit, mit, resp. in welcher die Sterilisation erreicht wird, den Dampfkesseln für gespannten Dampf, in denen, durch Pression der sich bildenden Wasserdämpfe, der Siedepunkt des Wassers erhöht ist, dadurch überlegen, dass er sich, letzteren gegenüber, zur Sterilisation aller solcher chemischen Substanzen eignet, welche die Einwirkung höherer Temperaturen, als 100 ° C., nicht vertragen. Wird es erforderlich, letztere Temperatur anzuwenden, so kann auch für diesen Zweck der geschilderte Apparat verwerthbar bleiben, wenn man ihn statt des Wassers mit Salzlösungen oder Oel, welche Substanzen erst bei ca. 110 ° C. kochen, versieht.

Hat nun unsere Agar-Masse zwei Stunden im Dampfstrome des geschilderten Apparates gekocht und ist sie in Betreff ihrer Reaction und Klarheit in derselben Weise, wie die gekochte Nährgelatine, geprüft resp. rectificirt, so stellt sich dem nunmehr vorzunehmenden Filtrationsact die Schwierigkeit entgegen, dass die Agarlösung wegen ihrer relativen Zähflüssigkeit und besonders

wegen ihres leichten Erstarrens bei Temperaturen unter 40°, nur sehr langsam und stockend durch das Fliesspapierfilter hindurchgeht. Diesem Uebelstande ist dadurch abzuhelfen, dass man die Filtration innerhalb des Dampfsterilisirungscylinders im Dampfstrome vor sich gehen lässt, wobei es noch als vortheilhaft zu empfehlen ist, wenn man, nach Rosenbach[10]), statt durch Filtrirpapier, bloss durch Watte, oder, nach Hueppe[11]), durch doppelte Filtrirpapierschicht mit Watte- oder Glaswollen-Einlage, filtrirt. Neuestens hat A. Fränkel[12]) eine Modification angegeben, welche es ermöglicht, das, unter allen Umständen lästige, Filtriren der Agar-Lösungen ganz zu umgehen, eine Modification welche darauf beruht, dass man die im Dampfsterilisirungsapparat, in einem möglichst hohen und schmalen Glascylinder, gekochte Agar-Masse nachträglich noch 12 bis 24 Stunden in einem auf 50 bis 60° C. temperirten Raum hält. In diesem Falle klärt sich die Agar-Lösung derartig auf, dass sie direct mit der Pipette in die Reagensgläser gefüllt werden kann.

Der in Reagensgläsern befindliche fertige Gelatine- oder Agar-Boden wird nun, wie schon erwähnt, theils zu Platten-, theils zu Reagensglas- (Stich-)Culturen verwendet; diesen beiden Applicationsweisen schliesst sich als dritte noch die der Objectträgerculturen an. Was zunächst die Plattenculturen betrifft, so geht man bei der Herstellung derselben folgendermaassen zu Werke: Vorerst werden die Glasplatten (die etwa die Dicke von Objectträgern, eine Länge von ca. 12 cm. und eine der Breite des Objecttisches des Mikroskops angepasste Breite besitzen müssen, damit alle Punkte der Oberfläche mikroskopisch eingestellt werden können) in derselben Weise, wie es oben von den Reagensgläsern angegeben, gereinigt und sterilisirt. Die Sterilisation im Trockenschrank geschieht zweckmässig so, dass die Platten nicht einzeln und frei, sondern in grösserer Zahl in ein entsprechend grosses, mit Deckel versehenes eisernes Gefäss eingeschlossen, in den Schrank gesetzt werden. In Ermangelung eines Trockenschrankes genügt auch die Erhitzung der Platten über einer Gas- oder Spiritus-Flamme; zum Schutz gegen nachträgliche Verunreinigungen müssen die Platten hiernach, bis sie völlig abgekühlt sind, auf eine reine Fliesspapierunterlage gebracht und mit einer reinen sterilisirten Glasglocke bedeckt werden. Nach Abkühlung der im Trockenschrank resp. über der Flamme sterilisirten Platten, wird eine derselben aus dem Einsatzgefäss resp. unter der bedeckenden Glas-

glocke hervorgenommen und auf die Spiegelscheibe des nachstehend zu beschreibenden Nivellirapparats gebracht. Fehlt ein solcher Apparat, so kann ihn ein Tisch mit möglichst horizontaler Platte ersetzen; letzteren Falls legt man natürlich von vorn herein die sterilisirten Glasplatten in der oben angegebenen Weise auf die betreffende Tischplatte. Der Nivellirapparat besteht aus einem mit Stellschrauben ausgestatteten Holzdreieck, auf welches eine Glasschale von ganz planer Bodenfläche aufzusetzen ist; auf die Glasschale kommt, nachdem dieselbe bis zum Rande mit eiskaltem Wasser (oder Wasser mit kleinen Eisstückchen) gefüllt ist, eine grosse quadratische Scheibe aus Spiegelglas; mittels der Stellschrauben und einer Wasserwage wird die Glasscheibe genau horizontal eingestellt. Ueber die auf diese Glasscheibe gelegte sterilisirte Glasplatte wird sofort, um sie vor Staub zu schützen, eine reine Glasglocke gedeckt. Nachdem dies besorgt, verflüssigt man eine Anzahl (5 bis 6) Gelatine-Röhrchen durch leichtes Erwärmen über der Flamme und stellt sich diese Röhrchen in ein am Boden mit Watte versehenes Becherglas, oder auf einem Stativ, parat. Die auf pflanzliche Mikroorganismen zu untersuchende Materie wird nun entweder direct oder nachdem sie zuvor in sterilisirtem destillirten Wasser mehr oder weniger verdünnt worden ist, mit der verflüssigten Gelatine innig vermischt. Handelt es sich um eine nur qualitative Bestimmung der in jener Materie vorhandenen pflanzlichen Mikroben, so geschieht die Vermischung in der Weise, dass der vorher geglühte Platindraht (resp. die Platinöse) in das Untersuchungsmaterial eingetaucht wird und die haftenbleibende Substanz in einem der Röhrchen, wie dies schon oben erwähnt, durch Abstreichen, Schlagen des Platindrahtes, Hin- und Her-Bewegen der flüssigen Gelatine, gehörig vertheilt wird. Enthält das Untersuchungsmaterial nur relativ wenig Mikroorganismen, so genügt die einmalige Vertheilung, die aber, der Controle gegen etwaige accidentelle, während des Uebertragungsactes erfolgte Mikrobeninvasionen wegen, immer in mehreren Röhrchen nach einander ausgeführt werden muss. Ist dagegen das Untersuchungsmaterial sehr organismenreich, so genügt die einmalige Vertheilung nicht, die Keime hinreichend von einander zu trennen, sondern es müssen von dem erstbeschickten Röhrchen, dem ‚Original', successive weitere Vertheilungen auf ein zweites, drittes und eventuell viertes und fünftes Reagensglas gemacht werden. Bei diesen secundären etc. Uebertragungen wird das bereits beschickte (‚maligne')

Gläschen zugleich mit dem zu beschickenden (dem ‚benignen') in die linke Hand, das erstere nach links, das letztere nach rechts postirt, genommen und nun eine Anzahl, gewöhnlich fünf bis sechs, an der Platinöse haften gebliebene Tröpfchen successive aus dem malignen in das benigne Glas übergeführt, wobei der Wattepfropf gleich nach der Entnahme resp. nach der Uebertragung jedes einzelnen Tropfens wieder eingesetzt werden muss. Bei den successiven Uebertragungen ist ferner durch Hin- und Herschlagen des Drahtes dafür Sorge zu tragen, dass der in der Oese hängende Antheil des malignen resp. benignen Glases wirklich aus ihr entfernt wird, damit einerseits der maligne Tropfen auch wirklich in dem benignen Glas sich mit dessen Inhalt mischen könne und andererseits nicht der aus dem benignen Glase stammende Tropfen unversehrt aus dem malignen Glase in das benigne Glas zurückversetzt werde, wie natürlich auch darauf geachtet werden muss, dass nach dem Herausziehen des Drahtes aus dem malignen Glase die Oese factisch mit einem Tröpfchen benetzt geblieben ist. Bezüglich der Manipulation bei den Uebertragungen ist zu bemerken, dass die Gelatineröhrchen möglichst schräg, die Pfropfseite natürlich dem Experimentator zugewendet, in der linken hohlgemachten Hand, zwischen Daumen und Zeigefinger fixirt, gehalten, ferner der den Platindraht tragende Glasstab mit der rechten Hand schreibfederartig gefasst, die Wattepfröpfe der Reagensgläser mit dem vierten und fünften Finger der rechten Hand herausgezogen und bis zur Wiedereinsetzung festgehalten werden müssen. Damit nicht lebensfähige Keime, welche in der Zwischenzeit zwischen der Herstellung der Gelatine und der Vornahme der Culturen auf die Oberfläche des Wattepfropfs gefallen sein können, das Resultat stören, versetzt man vor der Operation den Pfropf flüchtig in Brand. — Soll mit der qualitativen zugleich auch eine quantitative Bestimmung der in der zu prüfenden Substanz befindlichen Keime stattfinden, so mischt man eine bestimmte Quote, etwa 1 ccm. dieser Substanz sorgfältig (durch gehöriges Schütteln) mit einer abgemessenen Quantität sterilisirten destillirten Wassers und vertheilt von dieser Mischung 1 ccm. auf den verflüssigten Inhalt der Gelatineröhrchen.

Ist die Mischung der organismenhaltigen Substanz mit der flüssig gemachten Gelatine auf die eine oder andere Weise vollendet, so wird die ‚inficirte' Gelatine auf die Mitte der, auf der Spiegelscheibe liegenden Glasplatte langsam aber stetig ausgegossen und die schnelle allseitige Ausbreitung derselben dadurch befördert,

dass man sie mit einem reinen, vorher mehrere Mal durch die Flamme gezogenen und wieder abgekühlten Glasstab von der Mitte nach den Rändern hinschiebt, wobei jedoch eine etwa 1 cm. breite Zone längs der Randpartien frei bleiben muss, damit später das Anfassen der Platten ohne Verletzung der Gelatine gestattet ist. Nachdem dies geschehen, wird sofort die Glasglocke wieder aufgesetzt und bis zur vollständigen Erstarrung der Gelatine gewartet. Diese Erstarrung tritt, wenn die Glasschale des Apparats mit Eiswasser gefüllt ist, sehr schnell, je nach dem Wärmegrad der Gelatine, innerhalb einiger Secunden bis höchstens ½ Minute ein. Nach dem Festwerden der Gelatine wird die Platte ohne Verzug von der Glasscheibe entfernt und in eine ‚feuchte Kammer' gebracht. Letztere setzt sich zusammen aus zwei in resp. auf einander passenden Glasschalen (deren obere, die Decke bildende, mit einem Knopf zum Anfassen versehen ist), welche beide am Boden mit vierfach zusammengelegten, in dünner (1 pro Mille) Sublimatlösung befeuchteten Fliesspapierstreifen ausgekleidet sind. Im Nothfalle können zwei über einander gelegte Suppenteller die Stelle der Glasschalen vertreten. Innerhalb der feuchten Kammer kommen die Gelatine-Platten auf kleinen ‚Glasbänkchen' zu ruhen, (die sich jeder leicht selbst dadurch herstellen kann, dass er sich Glasstreifen von ca. 12 cm. Länge und ca. 4 cm. Breite besorgt und an deren beide Schmalseiten, nahe dem Rande, der Länge nach passende, 5 bis 6 mm. dicke Glasleistchen mittels guten Siegellacks ankittet) und zwar werden die Platten so aufgelegt, dass sich ihre Längsseite mit der der Glasbänkchen kreuzt. Dadurch, dass man die letzteren etagenweise über einander postirt, können fünf bis sechs Platten zugleich in einer feuchten Kammer verwahrt werden. Bei Plattenculturen mit successiver Verdünnung des organismenhaltigen Materials kommt stets das ‚Original' auf das unterste Bänkchen, und die einzelnen Verdünnungen, in der Reihenfolge ihrer Herstellung, successive nach oben. Zum Schluss versieht man die fertigen Kammern mit einem Etiquet, auf welchem alles Nöthige notirt wird, wobei die Angabe des Datums der Anfertigung nicht zu vergessen ist. Haben die Kammern 24 Stunden bei Zimmertemperatur gestanden, so werden sie geöffnet, und die einzelnen Platten successive, von der obersten angefangen, untersucht. Nach der Herausnahme jeder einzelnen Platte, schliesst man die Kammern und bedeckt die bereits durchgesehenen Platten, um Verunreinigungen derselben vorzubeugen, mit einer reinen Glasglocke,

weil die Untersuchung eventuell am nächsten resp. auch die später folgenden Tage wiederholt werden muss. Was die Untersuchung selbst betrifft, so betrachtet man die Platten zunächst mit blossem Auge im auffallenden und durchgehenden Lichte; die zur Entwicklung gekommenen Bacterienvegetationen präsentiren sich im auffallenden Lichte meist als verschieden grosse weissliche Pünktchen und Fleckchen, welche bald im Niveau der Gelatineoberfläche festliegen, bald unter diese mehr oder weniger tief eingesunken erscheinen. Letzteres Verhalten weist darauf hin, dass die betreffenden Colonien, im Gegensatz zu den anderen, in ihrem nächsten Umkreis eine Verflüssigung der Gelatine hervorgerufen haben. Der erwähnte Gegensatz ist ein so durchgreifender, bei den betreffenden Bacterienarten so durchaus constant bleibender, dass die Bacterien danach geradezu in zwei gesonderte Gruppen: in die (die Gelatine) verflüssigenden und in die sie nicht verflüssigenden Bacterienarten getrennt werden können. Sowohl die Kokken als auch die Bacillen und die Spirobacterien stellen ihr Contingent zu beiden Gruppen; die Mehrzahl der verflüssigenden Bacterienarten gehören allerdings den Bacillen oder Spirobacterien an. Einzelne Bacterienspecies bilden in, resp. auf der Gelatine keine umschriebenen punkt- und fleckförmigen Colonien, sondern sie überziehen grössere Bezirke der Gelatinefläche mit einem diffusen grauweissen Schleier; derartige Bacterien sind stets der verflüssigenden Gruppe angehörig; die Verflüssigung tritt hier meist mit einem Male im Bereiche der ganzen occupirten Partie ein. Bei einzelnen verflüssigenden Arten hält sich die Liquescenz der Gelatine streng an die Ausbreitung der Bacterienvegetation; bei anderen greift sie mehr oder minder weit über dieselbe hinaus, so dass hier an die Mitwirkung peptonisirender Enzyme gedacht werden muss. Auch bezüglich der Schnelligkeit, mit welcher die Verflüssigung der Gelatine seitens der betreffenden Bacterien erfolgt, finden zwischen den einzelnen Species der verflüssigenden Gruppe constant bleibende Differenzen statt. Es bedarf jedoch wohl kaum der Erwähnung, dass die Verflüssigung ceteris paribus um so frühzeitiger bewirkt werden wird, je weniger concentrirt die Gelatine ist, so dass also vergleichende Beobachtungen über die Liquescenzeffecte bestimmter Bacterien nur bei einem und demselben Procentgehalte des Gelatinezusatzes angestellt werden dürfen. — Mustert man nun die Platte vom blossen Auge im durchfallenden Lichte, so werden die entwickelten Bacterienvegetationen als Trübungen von der be-

schriebenen, verschiedenartigen, Form und Ausbreitung innerhalb der durchsichtigen Gelatine sich markiren. Tiefer in das Formdetail der zu Stande gekommenen Bacteriencolonien einzudringen, gestattet natürlich erst die mikroskopische Beobachtung. Man legt zu dem Zwecke die Platte auf den Tisch des Mikroskopes und investigirt sie ganz nach Art eines ungefärbten histologischen Präparates d. h. man inspicirt die diversen Stellen, an denen sich Bacterien entwickelt haben, zunächst mit schwacher, so dann mit stärkerer Vergrösserung, im ersteren Falle weitere, im letzteren engere Blenden (vergl. die vorige Vorlesung) verwendend. Bei der Untersuchung mit stärkeren Objectiven legt man ein feines Deckgläschen auf die betreffende Stelle der Gelatine; wenn die entwickelten Colonien recht dünn sind, kann man sie sogar der Inspection mit Oel-Immersionslinsen unterwerfen. Die auf dem Wege der directen mikroskopischen Beobachtung erlangten Aufschlüsse über die morphologischen Verhältnisse der einzelnen Bacterienvegetationen werden natürlich um so reichhaltiger ausfallen, je weiter das Wachsthum der Colonien nach dem Höhepunkt hin vorgeschritten ist; je nach den Arten, je nach der Höhe der Temperatur, ist die Culmination der Entwicklung bald bereits nach 24 Stunden, bald erst nach 2 oder 3 oder mehr Tagen erreicht. Nur Einiges sei aus dem Kreise der mannigfaltigen Erscheinungen, welche das durch das Mikroskop geschärfte Auge an solchen Plattenculturapparaten aufzufassen vermag, hervorgehoben. Zunächst ist hier der weitgehenden Verschiedenheit in der äusseren Configuration der Colonien zu gedenken: Einzelne erscheinen scharf kreisrund, andere regelmässig elliptisch, andere traubig oder dendritisch verzweigt bis zur Bildung complicirter, oft mit wunderbarer Regelmässigkeit gestalteter Zooglöaformationen (vergl. p. 49 und Figur 17 und 20), noch andere schliesslich zeigen ganz unregelmässige Umrisse. Ferner ist auf Differenzen in der Anordnung der einzelnen Individuen innerhalb der diversen Colonien hinzuweisen, woraus ein sehr verschiedenes Aussehen derselben im mikroskopischen Bilde resultirt. Bei einzelnen Vegetationen ist die Lagerung der constituirenden Elemente eine ganz gleichmässig dichte; es entstehen auf diese Weise z. B. die bekannten ‚fein chagrinirten' Colonien der Gattung Mikrokokkus; doch liefern auch manche Bacillen und Spirobacterien — unter letzteren z. B. die vielgenannten Finkler-Prior'schen Bacterien — ähnlich aussehende Heerde. Bei anderen Colonien dagegen liegen

die Bacterien im Centrum sehr viel dichter, als in der Peripherie, so dass sich ein dunkler Kern in der Mitte der Heerde bemerkbar macht; dies ist z. B. bei den Colonien des Typhusbacillus der Fall; bei noch anderen wiederum zeigt sich eine Anordnung der Bacterienindividuen in concentrischen Schichten; einzelne schliesslich bieten einen Anblick dar, als seien sie aus lauter kleinen ‚Glasbröckchen' zusammengesetzt (z. B. die Colonien des Koch'schen Cholerabacillus). Vielfach gestattet aber die directe mikroskopische Investigation nicht bloss die feineren Formverhältnisse der ganzen Colonien, sondern auch die Formen der einzelnen sie zusammensetzenden Individuen zu erkennen. Dies wird selbstverständlich bei den grösseren Bacterienarten leichter möglich sein, als bei den kleineren; in den Colonien des Milzbrandbacillus z. B. sind die einzelnen, lange lockige Fäden darstellenden, Individuen schon bei mittelstarken Vergrösserungen mit voller Deutlichkeit zu sehen, während andererseits z. B. in den Colonien des Typhusbacillus die sehr viel kleineren Einzelindividuen meist nur mit Mühe selbst bei möglichst starker Vergrösserung recognoscirt werden können. Je dünner, lockerer gebaut die Colonie, desto sicherer wird man ferner selbstverständlich die einzelnen in ihr befindlichen Bacterienformen unterscheiden können und bei dickeren Colonien werden natürlich die Randpartien der Erkennung günstigere Chancen bieten, als das Centrum. Es braucht wohl kaum noch hinzugefügt zu werden, dass, gegebenen Falls, nicht nur die Form- sondern auch die Beweglichkeits-Erscheinunbei der directen mikroskopischen Besichtigung der Colonien zur Anschauung gelangen können.

Mit den auf den bisher besprochenen Wegen gewonnenen Anhaltspunkten für die Unterscheidung der einzelnen, auf den Plattenculturen zur Entwicklung gekommenen Mikroben darf man sich jedoch im Allgemeinen nicht begnügen, sondern es müssen von den diversen Colonien, deren genaue Artbestimmung erwünscht ist, noch erstens Deckglastrockenpräparate und zweitens Gelatine-Stichculturen angefertigt werden. Zu diesem Zwecke entnimmt man der Platte die betreffende Colonie oder einen Theil derselben mit der Spitze einer sterilisirten Platinnadel unter directer Controle des Mikroskops — unter Umständen genügt es, an Stelle dieser nicht ganz leicht zu erlernenden Manipulation des ‚Fischens' der Colonien, die einfache Herausnahme derselben bei Visirung mit blossem Auge oder mittels Loupe anzuwenden — und streicht die an der Nadel

haftende Bacteriensubstanz auf ein Deckgläschen aus oder verpflanzt sie durch Einstich auf ein Gelatineröhrchen. Die auf letztere Weise gewonnenen Culturen dienen dann schliesslich noch den, unter Umständen ausschlaggebenden, diagnostischen Ermittelungen durch Verimpfung der betreffenden reincultivirten Bacterien auf verschiedene Thierspecies.

Was die specielle Methodik dieser Reagensglas- oder Stich-Culturen anlangt, so ist dieselbe eine sehr einfache. Man nimmt das Gläschen in die linke Hand, den Wattepfropf nach unten gerichtet; der Glasstab mit der inficirten Platinnadel wird wiederum mit der rechten Hand schreibfederartig gefasst, der Wattepfropf mit dem vierten und fünften Finger der rechten Hand herausgezogen und festgehalten, und die inficirte Nadel nun von unten her tief in die Mitte der Gelatine langsam und grade eingestochen; dann wird die Nadel in gleicher Weise auf demselben Wege wieder herausgeführt und jetzt das Glas durch den Wattepfropf schnell geschlossen. Die Stichculturen sind ausschliesslich in Fällen anzuwenden, in denen man es voraussichtlich nur mit einer einzigen Bacterienart zu thun hat; also bei den soeben besprochenen Uebertragungen von durch das Plattenculturverfahren isolirten Bacteriencolonien oder auch bei Culturversuchen mit Blut oder Gewebssaft von Menschen oder Thieren, die an Infectionskrankheiten leiden, resp. soeben daran gestorben sind, weil in der Regel in Blut und inneren Geweben solcher Individuen eben nur eine einzige Mikrobenspecies, nämlich der specifisch-pathogene Mikroorganismus der betreffenden Krankheit vorhanden ist. (Ueber die rigorösen Vorsichtsmaassregeln, welche bei der Entnahme des Materials zu letztgenannten Versuchen zu beobachten sind, wird am Schlusse der Vorlesung das Wichtigste gesagt werden.) Geht hiernach der Stichculturmethode der hohe Werth des Plattenculturverfahrens, als Trennungsmittel differenter Bacterienarten aus Bacteriengemischen, ab, so ist andererseits erstere letzterem dadurch überlegen, dass sie erstens eine längere Conservirung einmal reincultivirter Bacterienspecies gestattet und zweitens die makroskopischen Differenzen der Wachsthumsweise etc., welche die verschiedenen Bacterienarten bei ihrer Züchtung in Gelatine darbieten, noch weit auffallender zum Ausdruck bringt, als die Plattencultur. Der Grund hierfür liegt offenbar darin, dass sich in der Stichcultur die Eigenthümlichkeiten des Wachsthums der einzelnen Colonien einer und derselben Bacterienart summiren,

indem die an der Einstichstelle sowohl als auch längs des Stichcanals zu gleicher Zeit aufschiessenden zahlreichen Exemplare dieser Colonien sich zu einem Gesammtbilde vereinigen. Die Sticheulturen vieler pathogener Bacterien sind von so charakteristischem Aussehen, dass die Diagnose der betreffenden Arten, ohne Weiteres mit Sicherheit oder doch mit hoher Wahrscheinlichkeit aus der makroskopischen Betrachtung derselben gestellt werden kann. Hierüber wird der specielle Theil dieser Vorlesungen ausführlich Bericht erstatten.

Was nun die Objectträgerculturen betrifft, so verhalten sich diese nach Princip und Methodik sehr ähnlich wie die Plattenculturen. Der Unterschied besteht darin, dass die isolirte Entwicklung der Keime hier nicht durch Vermengung der bacterienhaltigen Substanz mit der in Reagensröhrchen befindlichen verflüssigten Gelatine, sondern durch ‚strichförmige Aussaat' der ersteren auf die, auf den Objectträger ausgegossene, dem Erstarren nahe Gelatine zu bewirken gesucht wird. Mit der eintretenden völligen Erstarrung werden die einzelnen Keime an den Stellen, wo sie durch den Strich der Nadel hingebracht, fixirt. Die Objectträgerculturen sind bequemer zu handhaben, als die Plattenculturen und letzteren überlegen bezüglich der gedeihlichen Entfaltung solcher Bacterienvegetationen, welche einen ausgiebigen Contact mit dem Luftsauerstoff für ihr Wachsthum beanspruchen. Hinsichtlich der Vollständigkeit der Isolirung der Bacterienarten kann das Objectträgerculturverfahren aber selbstredend nicht mit der Plattenculturmethode concurriren.

Alles, was über die Technik der Gelatineculturen gesagt worden ist, gilt auch für die Culturen mit Agar-Agar. Dass die feste Agarmasse behufs Verflüssigung, als Vorbereitung zur Anfertigung von Platten- und Objectträger-Culturen, stärker (bis etwas über 40 ° C.) erwärmt werden muss, als die Gelatine, ist die einzige, hierbei ganz nebensächliche, Abweichung. Der hauptsächliche Vorzug, den die Agar- gegenüber den Gelatine-Culturen besitzen, dass sie nämlich im Brütofen bei 30 bis 40 ° C. gehalten werden können, ist bereits erwähnt; es ist dem hier hinzuzufügen, dass sich die meisten Bacterien in Stich-Reinculturen auf Agar besser conserviren, als in solchen auf Gelatine. Unter den Mängeln des Agarverfahrens ist der empfindlichste der, dass die makroskopischen Merkmale der auf Agar wachsenden Bacterienarten so wenig charakteristische sind, dass kaum eine einzige derselben, abgesehen

von einzelnen durch ein accidentelles Merkmal, nämlich die typische Färbung, als solche gekennzeichneten Pigmentbacterien, auch nur einigermaassen sicher vom blossen Auge diagnosticirt werden kann. Es hat dies vorzugsweise darin seinen Grund, dass bei den Agarculturen die Verflüssigungserscheinungen wegfallen: wir kennen bisher keine einzige Bacterienart, welche durch ihr Wachsthum das Nährагar liquescirt.

Nach Absolvirung der die Gelatine- und Agar-Culturen betreffenden Methodik gehen wir nunmehr zur Besprechung der Herstellung des coagulirten Blutserum über. Am besten verwendet man hierzu Hammelblut, weil dieses am leichtesten starr wird. Zum Auffangen des Blutes dienen grössere cylindrische, mit Glasstöpseln versehene, nach gründlicher Reinigung mit dünner Sublimatlösung (1 p. M.) ausgewaschene Glasgefässe; die Residuen der Sublimatlösung müssen natürlich, in der früher beschriebenen Weise, durch Aufnehmen mit Alkohol und Aether entfernt werden. Um ein möglichst reines Blutserum zu gewinnen, begiebt man sich am besten selbst auf den Schlachthof, lässt vor dem Stich die betreffende Hautstelle gut reinigen und vermeidet es, die unmittelbar nach dem Stiche hervortretende Blutportion, welche abgespülte Theilchen der durchschnittenen Haut, besonders Härchen, zu enthalten pflegt, mit aufzufangen. Das mit dem frischen Blute gefüllte verschlossene Gefäss wird so bald als möglich in einen kühlen Raum gebracht, um daselbst 24 Stunden und länger ruhig zu stehen. Noch besser würde es natürlich sein, der üblichen Vorschrift folgend, das Blut auf Eis zu stellen; doch bleibt dann oft die Bildung des Blutkuchens tagelang aus und erfolgt, wenn sie dann eintritt, oft nur unvollständig. Hat sich dann über dem Blutkuchen eine klare hellgelbe Serumschicht gebildet, so werden sterilisirte Reagensgläser und kleine sterilisirte Glasschälchen mittels sterilisirter Pipette bis zu $^1/_3$ Höhe mit diesem Serum gefüllt und erstere durch sterilisirten Wattepfropf, letztere durch passenden Glasdeckel geschlossen. Das Serum kann nun etweder sofort in den geronnenen Zustand überführt werden, oder nachdem es zuvor sterilisirt ist. Ersteren Modus darf man einzuschlagen wagen, wenn man glaubt, es mit einem nahezu keimfreien Serum zu thun zu haben. Ist dies jedoch nicht anzunehmen, so muss letzteres geschehen. Die Sterilisation des Serum im flüssigen Zustande kann selbstverständlich nur auf dem Wege des ‚discontinuirlichen Erwärmens' unterhalb der Gerinnungstemperatur des Eiweisses zu

bewirken gesucht werden. Man setzt zu diesem Zwecke die Reagensgläser täglich ein bis zwei Stunden in ein Wasserbad von ca. 58 ° C. oder, bequemer noch, in einen von Koch eigens hierfür angegebenen Apparat, welcher, der Hauptsache nach, aus einem mit Wasser füllbaren, von Filz umkleideten Doppelcylinder nebst hohlem, gleichfalls zur Wasseraufnahme eingerichteten, Deckel aus Kupferblech besteht; der im Inneren befindliche Luftraum besitzt eine Einrichtung zur Aufstellung der Reagensgläser; in dem Deckel sind Oeffnungen zur Einführung der, die Temperatur der Wassermasse sowohl, als diejenige des Luftraums anzeigende Thermometer vorhanden; die Erwärmung wird theils durch eine unter den Boden des Cylinders, theils durch eine unter den cylindrischen Ansatz des Hohldeckels gestellte Gasflamme bewerkstelligt. — Nachdem das Serum 5 bis 6 Tage dem Verfahren der discontinuirlichen Sterilisation ausgesetzt gewesen und danach vollständig klar geblieben ist (die Anwesenheit eines feinen glitzernden, aus Cholestearin bestehenden Häutchens auf der Oberfläche hat nichts zu sagen), wird es nun, und zwar in möglichst schräger Lage, zur Coagulation gebracht. Das durch Erhitzung auf 75 ° C. coagulirte Bluserum ist bekanntlich undurchsichtig; wie Koch ermittelt hat, kann aber das Blutserum auch im durchsichtigen Zustande fest werden, wenn man Temperaturen unter 70 ° C., am besten 65 bis höchstens 68 ° C., längere Zeit auf dasselbe einwirken lässt. Letzteres bequem auszuführen, ist ein entsprechender Apparat nicht wohl zu entbehren; meist ist folgender, von Koch angegebener Apparat hierfür in Gebrauch: Vier eiserne Füsse tragen einen Blechkasten mit doppelter Wandung und Glasdeckel, dessen vordere Seite durch Stellschrauben tiefer gestellt werden kann, als die hintere; Seitenwandungen und Deckel sind durch Filzdecken gegen Wärmeausstrahlung geschützt; der Raum zwischen den doppelten Wänden des Kastens wird mit Wasser gefüllt, dieses durch eine unter die Bodenfläche des Kastens gebrachte Gasflamme erwärmt. Die Temperatur des Wassers, sowie die im Luftraume des Kastens wird durch Thermometer regulirt. Bei der Benutzung des Apparats legt man die Reagensgläser der Länge nach neben einander auf den Boden des Kastens und richtet die Bodenfläche so, dass das Serum in den Gläsern bis ins obere Drittel hineinreicht, ohne jedoch den Wattepfropf zu berühren. Handelt es sich um Festmachen des Serum in den Glasschälchen, dann muss natürlich die Bodenfläche horizontal gestellt werden. Nun erwärmt

man und stellt die Temperatur im Luftraum des Apparates auf die genannte Höhe (65° C.) ein. — Auf Hueppe's Vorschlag hat neuestens Dr. Müncke in Berlin einen Apparat construirt, welcher gleichzeitig sowohl zum Sterilisiren als auch zum Erstarren des Blutserum in Reagensgläsern eingerichtet ist[13]. Die Zeit, die bis zur Erstarrung des Blutserums unter den erwähnten Verhältnissen verfliesst, schwankt je nach den Thierarten; am raschesten erstarrt, wie gesagt, Hammelblut; am langsamsten wird Kalbsblut fest; durchschnittlich beträgt die betreffende Zeit eine halbe bis eine Stunde.

An Stelle des einfachen Blutserum kann man, nach Löffler[14], Blutserum verwenden, welchem Fleischinfus, bereitet in der bei der Besprechung des Gelatineverfahrens angegebenen Weise, zugesetzt ist (1 Theil Fleischinfus auf 3 Theile Blutserum). Es wird hierdurch der Nährwerth des Serum erhöht, ohne dessen Fähigkeit, im durchsichtigen Zustande fest zu werden, zu beeinträchtigen.

Bei der Impfung der Blutserumböden kommt es darauf an, die bacterienhaltige Substanz in möglichst dünner und gleichmässiger Schicht auf der Serumoberfläche auszubreiten; dies geschieht durch wiederholtes festes Ausstreichen des Impfmaterials mit der Platinöse; die Reagensgläser werden dabei horizontal oder nach unten gerichtet gehalten; die sonstigen Manipulationen sind genau dieselben, wie bei der Anfertigung von Stichculturen auf Gelatine resp. Agar. Die Uebereinstimmung des Verfahrens bei letzteren und den Blutserumculturen erstreckt sich auch auf die Wahl des Impfmaterials: aus uns bekannten Gründen muss auch das erstarrte Serum mit Substanzen, die nur eine einzige Bacterienart enthalten, geimpft werden, wenn eine Reincultur resultiren soll; es können desswegen hier, wie bei den Stichculturen auf Gelatine und Agar, nur künstliche oder natürliche Bacterien reinculturen verwendet werden, zu welchen letzteren, wie wir wissen, auch die im inficirten Menschen- und Thier-Körper vegetirenden specifisch-pathogenen Bacterienarten gehören. Bezüglich der Cautelen bei der Entnahme der letzteren wird, wie schon erwähnt, am Schlusse der Vorlesung das Nöthige Erwähnung finden.

Einige Worte müssen hier auch der Technik des Kartoffelculturverfahrens, nach Koch, gewidmet werden. Verwendung können hierzu nur sog. Salat- — d. h. beim Kochen nicht aufspringende, ‚schliffige' — Kartoffeln finden. Dieselben werden zunächst sorgfältig äusserlich gereinigt, dann jede kleine faulige Stelle unter möglichster Schonung der Schale ausgeschnitten und

hierauf eine volle Stunde der Einwirkung einer ½procentigen Sublimatlösung ausgesetzt. Nachher werden die Kartoffeln eine Stunde im Dampfsterilisationscylinder oder in einem gewöhnlichen Dampfkochtopfe gar gekocht. Bei Vornahme der Impfung werden die abgekühlten Kartoffeln mit der in Sublimatlösung (1 p. M.) getauchten linken Hand gefasst, zwischen deren Daumen und Zeigefinger festgehalten und mittels eines reinen, vorher stark erhitzten und wieder abgekühlten Kartoffelmessers in der Mitte entzwei geschnitten. Dann werden die Kartoffelhälften, ohne die Schnittflächen mit den Fingern zu berühren, in eine zuvor zurecht gemachte feuchte Kammer gelegt und sogleich die zu übertragende Substanz mit der sterilisirten Platinöse entnommen und entweder über den grössten Theil der Kartoffelschnittfläche, die Randpartien jedoch freilassend, oder nur im Bereiche des Centrums der Scheibe ausgestrichen, worauf die Kammer sofort geschlossen und bei Zimmertemperatur oder im Brütofen verwahrt wird. Von den auf den geimpften Kartoffelscheiben aufgehenden Colonien können natürlich wieder auf neue Kartoffeln in gleicher Weise Uebertragungen gemacht werden.

Wenn wir nun auch noch über die Technik der Culturversuche in flüssigen Culturmedien einige Worte hinzufügen, so ist vorerst zu bemerken, dass unter diesen eine zweckmässig bereitete Fleischbrühe wegen ihrer Durchsichtigkeit und weil auf ihr die allermeisten Bacterien gut wachsen, den ersten Platz einnimmt. Eine solche Fleischbrühe wird am besten genau nach demselben Recept hergestellt, wie das Fleischwasser der Nährgelatine; abgesehen von dem Gelatinezusatz wird Punkt für Punkt so verfahren, wie bei der Bereitung der letzteren. Angewendet wird, wie erwähnt, die Nähr-Bouillon theils zu Massenculturen von vorher auf anderem Wege reincultivirten Bacterien in mit der Bouillon theilweise gefüllten Reagensgläsern oder Glaskolben, theils zu ‚Culturen im hängenden Tropfen' oder in mikroskopischen ‚Glaskammern'. Nur die beiden letzerwähnten Verfahren bedürfen noch einer besonderen Besprechung. Die Cultur im hängenden Tropfen wird so vorbereitet, dass man Objectträger mit centraler Aushöhlung (sog. hohlgeschliffene Objectträger), nach gründlicher Reinigung, am Rande der Excavation mit einer dünnen Schicht von Vaseline bestreicht, dann auf die Mitte eines sterilirten Deckgläschens einen kleinen Tropfen der sterilisirten Nährbouillon mittels sterilisirter Platinöse bringt und diesen Tropfen mit einem Minimum einer

Reincultur des zu untersuchenden Bacteriums impft. Der Culturtropfen darf hierbei seine Form nicht verlieren, d. h. nicht zerfliessen. Nun wird das Deckgläschen umgedreht, und so auf die Höhlung des Objectträgers gelegt, dass der Tropfen nirgends den Rand der Delle berührt, sondern frei in die centrale Partie derselben hineinragt. Durch leichtes Drücken mit der Präparirnadel auf die Mitte der oberen Fläche des Deckgläschens muss für allseitige Berührung des Deckglasrandes mit der Vaselineschicht zur Herstellung vollständigen luftdichten Abschlusses der Cultur gesorgt werden. Das beschriebene Züchtungsverfahrsn gestattet die fortgesetzte directe mikroskopische Beobachtung mit den stärksten Immersionssystemen und ist demnach im Stande, Aufschlüsse über feinere morphologische Details und über den Formentwicklungsgang der betreffenden Bacterienart zu gewähren. Auch ist sie besonders geeignet, die etwaigen Bewegungserscheinungen der bezüglichen Bacterien zu veranschaulichen. Zu genauen Beobachtungen über die Entwicklungsweise bestimmter Bacterien sind jedoch die v. Recklinghausen-Geisler'schen Glaskammern mit capillarem Untersuchungsraum, oder die von Klebs und Brefeld angegebenen und mit Erfolg benutzten mikroskopischen Glaskammern mit parallelen Wänden noch mehr zu empfehlen[15]), weil sie, und dies gilt namentlich für die letztgenannten Apparate, die Herstellung ganz dünner Flüssigkeitsüberzüge ermöglichen, in welchen man die einzelnen Bacterienformen viel besser isolirt beobachten kann, als in dem, alsbald mit einem dichten Bacterienschwarm bevölkerten, hängenden Tropfen. Statt der Ueberzüge mit Bouillon kann man übrigens auch solche von Nährgelatine oder Nähragar in den letzterwähnten Apparaten anbringen und dadurch die etwa störenden Bewegungen der sich entwickelnden Bacterienformen ausschliessen.

Ausser der Bouillon werden zu gleichem Zwecke und in gleicher Weise sterilisirte Decocte oder Infuse aus Mist, Heu, Früchten, Wurzeln etc. in Anwendung gebracht. Auch die sterilisirte Milch ist, trotz des Mangels der Durchsichtigkeit, ein werthvoller flüssiger Nährboden, weil sie durch die chemischen Veränderungen, welche sie in Folge des in ihr stattfindenden Wachsthums bestimmter Bacterienarten erfährt (Gerinnung, Säure-Farbstoff-Bildung etc.) bestimmte biologische Eigenschaften der betreffenden Bacterien hervortreten lässt.

Im Verlaufe unserer Darlegungen ist oft davon die Rede ge-

wesen, dass bestimmte Bacterien und niedere Pilze nicht bei Zimmertemperatur, sondern erst bei höheren Wärmegraden, insbesondere erst bei Körperwärme gedeihen. Um solche Mikroben künstlich zu züchten, müssen Brutkasten mit constant zu erhaltender Temperatur, sog. Thermostaten angewendet werden. Sehr brauchbare, für die meisten Fälle ausreichende einschlägige Apparate stellen die grossen Vegetationskästen dar, welche, im Kaiserl. Gesundheitsamt benutzt, von den genannten Firmen: Müncke und Rohrbeck jeder Zeit zu beziehen sind. Diese grossen, durch vier Füsse gestützten, rechteckigen, doppelte metallene Wandungen zur Aufnahme von Wasser, und eine dritte zur Aufnahme von Infusorienerde besitzenden Kästen, deren durch Griffe aufhebbare, aus Glas bestehende Deckel ebenso wie die Seitenwände der Kästen durch Filz- oder Asbest-Mäntel gedeckt sind, werden durch eine, je nach der Grösse der Apparate grössere oder geringere Anzahl von Petroleum- oder Gas-,Sicherheits-Lämpchen' auf die gewünschte Temperatur erwärmt, welche sie, falls man einen ‚Gasdruckregulator' (dessen Einrichtung und Inbetriebsetzung zu schildern hier zu weit führen würde — das Müncke'sche Verzeichniss giebt, beiläufig bemerkt, auch hierüber treffliche Auskunft —) zwischen die Gashauptleitung und die Zuflussröhren zu den Lampen des Apparates einschaltet, auch ohne speciellen ‚Thermoregulator' ziemlich genau conserviren. Noch genauere, nur innerhalb von Zehnteln eines Grades schwankende, Wärmeconstanz sichern die Thermostaten nach d'Arsonval, welche sich durch einen Schlösing'schen Membranregulator selbst reguliren; ein näheres Eingehen auf die Construction dieser Thermostaten und Thermoregulatoren muss der Demonstration in den praktischen Cursen vorbehalten bleiben.

Ehe wir das Capitel der künstlichen Reinculturen verlassen, wollen wir nicht verfehlen, darauf hinzuweisen, dass durch die Koch'sche Methodik des Gelatineculturverfahrens die Möglichkeit eröffnet wurde, pathogene Mikroorganismen auch im Trinkwasser, in der Luft und in den Bodenschichten inficirter Localitäten nachzuweisen. Die hierbei zu treffenden Maassnahmen schliessen sich im Allgemeinen genau an die oben eingehend geschilderten methodischen Regeln des genannten Verfahrens behufs Nachweises bestimmter Bacterien in Bacteriengemischen an. Es liegt auf der Hand, dass bei bacteriologischen Untersuchungen verdächtiger Wasser-, Luft- oder Boden-Proben zunächst

ganz besonders sorgfältig darüber zu wachen sein wird, dass weder bei der Entnahme derselben an Ort und Stelle, noch später bei den Uebertragungen auf die Nährsubstrate, aus anderweitigen Quellen stammende Bacterien in die zu prüfenden Probesubstanzen hineingelangen. Hat man unter allen in Betracht kommenden Cautelen eine Probe aus einem verdächtigen Wasser (Brunnen z. B.) oder Boden entnommen, so wird ein kleines Quantum derselben — die Bodenprobe verreibt man zuvor zu einem feinen Staube — mit verflüssigter Gelatine oder Agar im Reagensglase gemischt, die Mischung auf Platten ausgegossen und die sich entwickelnden Mikrobencolonien nach den oben angegebenen Directiven auf ihre morphologischen, biologischen und pathogenen Eigenschaften geprüft. Ist die betreffende Wasser- oder Boden-Probe sehr organismenreich, so vertheilt man statt eines etwas grösseren Quantums derselben von vorn herein nur eine minimale Portion des Staubes, resp. nur einen oder einige Tropfen des Wassers, oder wenn auch hiernach die Colonienbildung auf den Platten noch zu reichlich ausfällt, so verdünnt man das Probematerial vor der Mischung mit der Gelatine erst mehr oder minder stark mit sterilisirtem destillirten Wasser. Soll die Zahl der in einer Wasser- oder Boden-Probe vorhandenen entwicklungsfähigen Keime genau bestimmt werden, so hat man die zur Mischung mit der Gelatine verwendeten Quantitäten des betreffenden Wassers oder Bodens genau abzumessen. Durch directe Zählung der auf der Platte gewachsenen Colonien kann man dann erfahren, wie viel wachsthumsfähige (d. h. auf Gelatine resp. Agar wachsthumsfähige!) Mikrobenkeime in einer bestimmten Einheit des zu untersuchenden Materials vorhanden waren. Zu mehr ungefähren Schätzungen der Zahl empfiehlt es sich, Glasplatten mit eingravirten graduirten Eintheilungen zu benutzen, um die Zählungszeit abkürzen zu können. Nicht unerwähnt wollen wir lassen, dass in neuerer Zeit Fol[16]) eine Versuchsanordnung zur Ermittlung der im Wasser vorhandenen Mikroorganismen angegeben hat, bei welcher absichtlich das Princip der Cultur in flüssigen Nährsubstraten beibehalten und in möglichst günstiger Weise zu verwerthen gesucht worden ist.

Bei der Untersuchung von Bodenproben kann man statt des eben angegebenen Verfahrens auch so vorgehen, dass man Staubportionen mittels eines sterilisirten Skalpells über die auf die Platte ausgegossene, durch Abkühlung zähflüssig gewordene Gelatine- oder Agar-Masse ausstreut. Hinzuzufügen ist noch, dass,

um den etwa in Wasser oder Boden vorhandenen obligat anaëroben Bacterien die Entwicklung zu ermöglichen, einige der Gelatine-Platten mit Glimmerscheiben bedeckt werden müssen.

Grössere technische Schwierigkeiten als die bacteriologische Untersuchung von Wasser und Boden bereitet diejenige der Luft. Das an sich sehr einfache und bequeme ursprüngliche Verfahren von Koch, welches darin bestand, dass Schälchen mit Nährgelatine in einem hohen durch Wattepfropf schliessbaren Glascylinder, durch Lüften des Pfropfes, eine bestimmte Zeit der Luft des betreffenden Untersuchungsortes ausgesetzt wurden, ist aus verschiedenen Gründen unzureichend. Erstens gestattet dasselbe keine quantitative Bestimmung der in der Luft vorhandenen entwicklungsfähigen Keime. Diesem Mangel abzuhelfen, modificirte W. Hesse[17]) das Koch'sche Verfahren dahin, dass er durch eine Glasröhre, die am Boden mit Gelatine ausgegossen war, mittels eines Adspirators abmessbare Luftquantitäten hindurchstreichen liess. Den betreffenden, sinnreich construirten Apparat detailirt zu schildern, würde hier zu weit führen. Die sonstigen Uebelstände des ursprünglichen Koch'schen Verfahrens haften auch dieser Hesse'schen Modification desselben noch an: beiderlei Methoden ermöglichen nämlich weder eine genügende Isolirung der aufgefangenen Keime, noch eine ausreichende, dem Auskeimen Vorschub leistende, Benetzung desselben. Letzterem Postulate allein entsprechen die einschlägigen Versuchsanordnungen von Miquel[19]), Emmerich[20]); beide suchen zu erfüllen die bezüglichen Methoden von v. Sehlen[21]) und von Hueppe. Hueppe's[22]) Verfahren dürfte die zur Zeit vollkommenste Methode zur Erreichung der Aufgabe sein, die in der Luft vorhandenen Mikrobenkeime in Reinculturen darzustellen.

Wie kärglich, trotz des Besitzes aller der erwähnten Methoden und trotz eifrigster hierauf gerichteter Bestrebungen, die Ausbeute hinsichtlich des directen Nachweises pathogener Bacterien in Wasser, Luft oder Erde bestellt ist, haben wir bereits in einer früheren Vorlesung (p. 78) dargelegt; speciell aus der Luft ist sogar seither noch kein einziger pathogener Bacterienkeim durch irgend ein Culturverfahren in zuverlässiger Weise isolirt worden. Es ist dies dürftige Ergebniss wohl hauptsächlich dem von uns bezüglich seiner Bedeutung für die allgemeine Aetiologie der Infectionskrankheiten eingehend gewürdigten Umstande zur Last zu legen, dass die Mehrzahl der pathogenen Bacterien entweder streng obligate Parasiten oder facultative Saprophyten

(vergl. p. 66), d. h. also ausserhalb des lebenden Menschen oder Thierkörpers unter natürlichen Verhältnissen nicht, oder nur ganz ausnahmsweise, vermehrungsfähig sind. Sie werden demzufolge in der Regel nur in Dauerformen (Sporen) und als solche natürlich nur vereinzelt in Erde, Wasser und Luft vorhanden sein können und es bedarf keiner näheren Ausführung, dass erstens ein Glückszufall dazu gehören wird, diese vereinzelten pathogenen Bacterienkeime in die künstlichen Culturvorrichtungen einzufangen, und dass es zweitens ungemein schwierig sein wird, diese etwa eingefangenen Keime als solche zu erkennen, weil sie gewiss in der ganz überwiegenden Mehrzahl der Fälle, noch bevor sie ausgekeimt und zu charakteristischen Colonien sich entwickelt haben, von den, in die künstliche Cultursubstrate gleichzeitig aufgenommenen, nicht pathogenen, obligat saprophytischen Arten überwuchert werden. Ausserdem trägt aber an der Dürftigkeit der in Rede stehenden Resultate sicherlich auch noch der Umstand Schuld, dass manche der facultativ-saprophytischen Bacterien und vollends sämmtliche streng obligat parasitische Bacterien auf den, zu den culturellen Nachweisungsversuchen pathogener Bacterien in Wasser, Erde und Luft mit Aussicht auf Erfolg allein zu benutzenden, Gelatine- und Agar-Böden überhaupt nicht wachsen. Wie das Folgende ergeben wird, vermag einem Theil dieser Schwierigkeiten, an denen die Nachweisbarkeit durch das künstliche Culturverfahren scheitert, der Züchtungsversuch im lebenden Thierkörper zu begegnen.

Dass der lebende Thierkörper einen Reinculturapparat allerersten Ranges für die in ihm wachsthumsfähigen pathogenen Mikroorganismen darstellt, haben wir bereits in der Einleitung (p. 12) erörtert; jetzt, wo wir uns mit der Art und Weise der Ausübung, sowie mit der Leistungsfähigkeit der Culturtechnik auf künstlichen Nährsubstraten vertraut gemacht haben, sind wir auch in der Lage, die Unterschiede, welche im Allgemeinen zwischen den beiden Züchtungsverfahren bestehen, zu beurtheilen und die Grenzen ihrer Anwendbarkeit zu bestimmen. Die Ueberlegenheit der Culturen im lebenden Thierkörper vor denjenigen auf künstlichen Nährböden besteht zunächst darin, dass die Gefahr einer Vereitelung der Culturversuche mit ursprünglichen Gemischen von pathogenen und nicht pathogenen Bacterien durch das Ueberhandnehmen der letzteren in der Cultursubstanz, bei ersterem Verfahren von selbst wegfällt, weil eben der lebende Thierkörper, im Gegensatz zu den künst-

lichen Nährsubstraten, nur ganz wenigen, nämlich ausschliesslich den für ihn pathogenen Bacterienarten, ein günstiges Wachthumsterrain darbietet, während diese Gefahr bei letzterem, wenn auch im Allgemeinen durch das Plattenculturverfahren zu paralysiren, doch unter Umständen, wie bereits oben bei Besprechung der bacteriologischen Bodenuntersuchung präsumirt und sogleich durch Beispiele positiv erhärtet werden wird, eine bedenkliche Rolle spielen kann.

Als ein markantes Zeugniss für die besprochene Ueberlegenheit des Thierversuchs mag angeführt sein, dass aus Bodenarten, welche die mehrfach erwähnten Bacillen des malignen Oedems oder die Tetanus-Bacillen enthalten, die genannten pathogenen Mikroben auf dem Wege der Züchtung auf künstlichen Nährböden nicht, oder doch nur äusserst schwierig zu isoliren sind, während sie durch Uebertragung von Theilen der betreffenden Erdsorten auf geeignete Thierspecies mit grösster Leichtigkeit in Reincultur gewonnen werden können. Ein anderer, in der gleichen Ursache, wie der ersterwähnte, begründeter Vorzug des Infectionsexperimentes gegenüber dem Culturversuch auf künstlichen Nährsubstraten ist der, dass bei den Culturversuchen mit, dem inficirten Menschen- oder Thier-Körper entstammenden, specifischen Bacterien, welche daselbst, wie oft besprochen, in Blut und inneren Geweben in Reinculturen vorhanden sind, die zufällige Verunreinigung dieser specifischen Bacterien mit den gewöhnlichen (nicht pathogenen) Fäulnissbacterien und Schimmelpilzen, deren Verhütung bei letzterem, wie wir wissen, so peinliche Vorsichtsmaassregeln erfordert, bei ersterem gleichfalls ohne allen Belang ist. Als drittes Moment, worin der Infections- den künstlichen Cultur-Versuch übertrifft, ist die Entbehrlichkeit der künstlichen Thermostaten und Thermoregulatoren zu nennen, da der lebende Körper einen an Zuverlässigkeit alle artefìciellen weit in den Schatten stellenden natürlichen Thermostaten repräsentirt, und viertens ist — last not least — darauf hinzuweisen, dass der lebende Thierkörper u. a. gerade auch diejenigen Bacterienarten zu züchten, resp. in Reinculturen aus Bacteriengemischen zu isoliren gestattet, welche in künstlichen Nährsubstanzen überhaupt nicht, oder doch in den die Isolirung allein sicher bewirkenden unter ihnen (Gelatine, Agar), nicht angehen: die Recurrensspirillen, die Tuberkel- und Lepra-Bacillen. Sind die Vorzüge genannt, so dürfen auch die Nachtheile und Mängel nicht verschwiegen werden. Zuvörderst ist in dieser Hinsicht zu er-

wähnen, dass der Infectionsversuch die Bacterien zwar befreit von anderweitigen Bacterien, aber nicht befreit von den Stoffen des inficirten Thierkörpers darzustellen im Stande ist, während der künstliche Culturversuch dies in der That elegant zu leisten scheint. Dass die erwähnte Differenz sich bei genauer Erwägung als keine so scharfe herausstellt, wie es auf den ersten Blick den Anschein hat, haben wir in der Einleitung (p. 12 u. 13) auseinandergesetzt: gäbe es wirklich in den inficirenden Substanzen ausser den specifischen Bacterien noch einen andersartigen, solublen, Infectionsstoff, so würde dieser, da ihm nothwendiger Weise die Fähigkeit der Selbstvermehrung zukommen müsste, sich eventuell ebenso gut, wie innerhalb des lebenden Thierkörpers, auch auf den künstlichen Cultursubstraten, im Contact mit den organischen Substanzen derselben, vermehren und den proliferirenden Bacterien sich mechanisch anhängen resp. in sie diffundiren können. Eine absolut sichere Isolation von allen etwaigen nichtbacteriellen Bestandtheilen des inficirten Organismus ist also auch durch die Methode der Cultur auf künstlichen Nährböden nicht möglich. Handelt es sich nur darum, die zweifellos nicht vermehrungsfähigen corpusculären und chemischen Antheile der, dem inficirten Organismus entnommenen Impfsubstanzen von den betreffenden, in diesen Substanzen mit enthaltenen specifischen Bacterien abzustreifen, so ist dieses Ziel, wie wir sogleich sehen werden, auch durch die Mittel der Bacterienzüchtung im lebenden Thierkörper erreichbar. Von ungleich grösserer Bedeutung sind daher die anderen Momente, hinsichtlich deren die Infectionsmethode dem künstlichen Culturverfahren nachsteht: erstens nämlich finden einzelne für die menschliche Pathologie hochwichtige Bacterienarten (die Cholerabacillen, die Typhusbacillen) im Leibe keiner Thierspecies einen ausreichend günstigen Nährboden, während sie auf künstlichen Nährsubstraten in trefflichster Weise gedeihen; und zweitens gestattet das Wachsthum der pathogenen Bacterien und Pilze innerhalb des lebenden Thierkörpers die botanischen Merkmale und Eigenschaften in den meisten Fällen nur sehr unvollständig zu erkennen, während das Wachsthum auf künstlichen Culturböden diese Merkmale und Eigenschaften entweder in derselben Vollständigkeit, wie sie die natürliche Entwicklung darbietet, oder doch in grosser Reichhaltigkeit zur Entfaltung und Beobachtung gelangen lässt, und weiterhin auch noch durch die verschiedentlichen chemischen Veränderungen, welche es in den diversen künstlichen Nähr-

substanzen hervorruft, entscheidende Anhaltepunkte zur Differenzirung von, den Form- und Entwicklungs-Erscheinungen nach sehr ähnlichen, Mikroben an die Hand giebt. Wir erinnern in dieser Beziehung nur daran, dass die pathogenen Schimmelpilze innerhalb des lebenden Thierkörpers einzig und allein die ganz uncharakteristischen Mycelfäden, nicht aber, wie auf künstlichen Culturböden, die typischen Fructificationsorgane bilden, dass die Milzbrandbacillen im lebenden Thierkörper nichts anderes, als die morphologisch indifferenten Stäbchen, nicht aber, wie in den Culturen ausserhalb des lebenden Körpers, auch die charakteristischen sporenhaltigen Fäden erzeugen, und dass die einander in morphologischer und entwicklungsgeschichtlicher Hinsicht sehr nahe stehenden und desshalb durch die hierauf bezüglichen Kriterien nicht leicht von einander zu unterscheidenden Koch'schen und Finkler-Prior'schen Kommabacillen durch das künstliche Culturverfahren mit grösster Leichtigkeit zu differenziren sind. Ist hiernach der Infectionsversuch auch kein universelles Verfahren der Bacterienzüchtung, welches etwa die Anwendung der künstlichen Culturmethoden entbehrlich machte, so steht doch andererseits fest, dass auch die künstlichen Culturmethoden den Infectionsversuch keineswegs vollständig ersetzen können, dass dieser vielmehr in vielen Fällen als ein souveränes und unentbehrliches Hilfsmittel bei den Untersuchungen auf pathogene Mikroorganismen wird angewandt werden müssen.

Wenn wir nach diesen Erörterungen über Bedeutung und Werth der Infectionsversuche für die pathologische Mykologie nun auch noch mit einigen Worten auf den modus procedendi bei denselben eingehen müssen, so haben wir zuvörderst zu bemerken, dass die künstliche Infection von sehr verschiedenen Stellen des Körpers aus vorgenommen werden kann. Entweder man applicirt die inficirende Substanz auf die intacte äussere Haut oder auf eine intacte äussere Schleimhaut (Conjunctiva, Lippenschleimhaut); auf diesem Wege sind aber nur sehr wenige pathogene Bacterien im Stande, die Infection zu bewirken. Oder man macht eine ganz leichte oberflächliche Verletzung der äusseren Haut oder Schleimhaut und bringt Theilchen des inficirenden Materials in mehr oder minder innigem Contact mit der kleinen Wunde — eigentliche ‚Impfung'; dieser Infectionsmodus ist zwar wirksamer, als der vorgenannte, aber auch er verschlägt nicht bei allen pathogenen Bacterien; so ist auf diese Weise z. B.

mit den Milzbrandbacillen allerdings regelmässig, mit den Tuberkelbacillen aber nur schwierig, mit den Bacillen des malignen Oedems niemals eine Infection zu erzielen. Oder man versetzt den Infectionsstoff in das subcutane Gewebe oder eine seröse Höhle (Peritonäal- oder Pleura-Höhle, vordere Augenkammer) — subcutane, intraperitonäale etc. Impfung im weiteren Sinne; auf diesem Wege sind, soweit bekannt, sämmtliche pathogene Bacterien wirksam zu übertragen; die pathogenen Pilze dagegen vermögen (aus Gründen, die uns geläufig sind) vom subcutanen Gewebe aus keine Allgemeinerkrankung hervorzurufen. Oder man injicirt die inficirenden Mikroorganismen direct in's Blut: ein unter allen Umständen mit sämmtlichen bekannten pathogenen Bacterien und Pilzen bei den geeigneten Thierspecies zum Ziel führender Infectionsmodus. Oder man transportirt die pathogenen Mikroben auf interne Schleimhäute: Digestions-, Respirations- und Blasen-Schleimhaut, entweder indem man sie direct in den Darm, in die Lunge, in die Blase injicirt oder mittels Inhalation oder Fütterung in die Lunge resp. den Darm gelangen lässt; von den Alveolen aus dürften wohl sämmtliche pathogene Bacterien, wenn sie in genügend reichlicher Menge dahin gebracht werden, bei den geeigneten Thieren die Infection zu veranlassen im Stande sein — leider sind die einschlägigen Experimente bisher erst bei wenigen pathogenen Mikroben angestellt; bei den Resultaten nach Einführung in den Digestionstractus ist der Umstand in Betracht zu ziehen, dass viele Bacterien, — d. h. die vegetativen Elemente derselben, die Sporen sind auch hiergegen resistent — durch den Magensaft zerstört werden; nach directer Injection in den Darm, mit Umgehung des Magens, dürfte wohl ebenfalls mit allen pathogenen Bacterien die Infection der geeigneten Thiere in's Werk zu setzen sein; doch erstrecken sich die bezüglichen Experimentalbeobachtungen ebenfalls erst auf wenige Bacterienarten. Was nun die Technik bei allen diesen verschiedenen Infectionsexperimenten anlangt, so muss auch hier, trotzdem dass, wie wir vorhin ausführten, die Gefahr der zufälligen Infection eine weit geringere ist, wie bei den Culturversuchen auf künstlichen Nährsubstanzen, doch behufs völliger Abwehr dieser Gefahr, die scrupulöseste Reinlichkeit und Beachtung der, uns ja jetzt bekannten, Regeln der Sterilisationstechnik als Richtschnur dienen. Alle Instrumente, Nadeln u. s. w. sind nach sorgfältigster mechanischer Reinigung zu sterilisiren, wozu sich in diesem Falle statt

des Glühens oder starken Erhitzens in der Flamme oder im Trockenschrank, worunter die Instrumente leiden, ein ein- bis mehrstündiges Einlegen derselben in 5procentige kalte oder, sicherer noch, kochend heisse Carbolsäurelösung anzuwenden empfiehlt. Unmittelbar vor der Operation legt man die Instrumente aus der stärkeren Carbollösung in ein reines, sterilisirtes, mit 2procentiger Carbolsäure gefülltes Glasgefäss. Der Experimentator und seine Gehülfen haben die Hände gründlich mit Bürste und Seife zu reinigen und sie vor und während der Operation wiederholt in 5procentige Carbolsäure- oder Sublimat-Lösung (1 p. M.) zu tauchen. Zur Injection dürfen ausschliesslich die von Koch eingeführten, nur aus Glas und Metall (ohne Kautschuk) bestehenden und desshalb sicher (durch ein- bis zweistündiges Erhitzen im Trockenschrank bei 150 bis 160° C.) zu sterilisirenden Spritzen benutzt werden. Bei Operationen an der Haut und sonstigen Theilen der äusseren Körperoberfläche müssen zuvor die Haare sorgfältig mit einer reinen Scheere an den betreffenden Stellen abgetragen, die Hautstelle sodann gründlich mit Seife und Bürste gereinigt, hierauf mit 5procentiger Carbolsäurelösung oder 1 p. M. Sublimatlösung abgewaschen, letztere mit Alkohol, dieser mit Aether aufgenommen werden. Die Application der genannten Substanzen geschieht mittels Bäuschchen von in reinen verschliessbaren Gefässen verwahrter Carbol- oder Salicyl-Watte. Letztere, mit 2procentiger Carbolsäurelösung benetzt, ist auch allein zum Abtupfen und Reinigen der Wunden zu verwenden. Zum Nähen und Ligiren benutze man Seidenfäden, welche mehrere Stunden in 5procentiger und darauf in 2procentiger Carbolsäure gelegen haben.

Die cutane (resp. mucöse) Impfung führt man entweder so aus, dass man mit einem scharfen Linearmesser einen nur die Cutis durchtrennenden Schnitt macht und in den Wundspalt eine kleine Menge der betreffenden bacterienhaltigen Substanz mit der Platinöse oder einem feinen Messer einstreicht, oder den genannten Schnitt gleich mit dem in die bacterienhaltige Substanz getauchten Messer ausführt. Die Impfstellen müssen so liegen, dass sie die Thiere nicht belecken können; vorzugsweise geeignet ist unter diesen das Ohr und die Hornhaut, weil diese zugleich der makroskopischen Beobachtung der geweblichen Vorgänge, welche sich in Folge des experimentellen Eingriffs abspielen, die günstigsten Chancen bieten.

Die subcutane (resp. submucöse), intraperitonäale u. s. w. Impfung vollzieht man, wenn die bacterienhaltige Substanz fest ist (Tuberkel- oder andere infectiöse Granulations-Knötchen, consistente trockne Bacterienschüppchen), so, dass man die festen Theile mit der Pincette in eine zuvor angelegte Tasche des subcutanen Gewebes, oder in die zuvor durch Schnitt eröffnete Peritonäal- oder Pleura-Höhle oder vordere Augenkammer überträgt; am verhältnissmässig schwierigsten ist die in Rede stehende Operation an der vorderen Augenkammer auszuführen: man bedarf hierzu derselben feineren Instrumente und derselben etwas subtileren Technik, wie sie die Iridectomie erfordert. Es wird jedoch Niemanden gereuen, sich diese Technik für vorliegende Zwecke angeeignet zu haben, weil die vordere Augenkammer wegen ihrer Durchsichtigkeit und Abgegrenztheit als Beobachtungsfeld vor den Localitäten des subcutanen Zellstoffes, der Abdominalhöhle u. s. w. unvergleichlich bevorzugt ist. Seitdem das Cocaïn gefunden, kann man sich ja auch bei den experimentellen Operationen am Auge der ausgezeichneten localanästhesirenden Wirkung dieses Mittels behufs bequemerer Ausführung derselben bedienen. Die Unempfindlichkeit des Auges entweder durch das genannte locale Anästheticum oder durch Chloroform (welches Kaninchen leider sehr schlecht vertragen) zu bewirken, wird nothwendig, wenn man, wie dies Verf.[23]) mit Erfolg bei Infectionsversuchen mit Tuberkelbacillen ausgeführt, die vordere Augenkammer nicht einfach als Impfort, sondern zugleich als Reinculturapparat für pathogene Mikroorganismen benutzen will. Hierbei hat man so zu Werke zu gehen, dass man ein Partikelchen der festen (noch unzerfallenen) Substanz eines knötchenförmigen Productes einer, mit specifischer Knötchenbildung einhergehenden Infectionskrankheit, deren pathogene Bacterien innerhalb des Leibes warmblütiger Thiere wachsthumsfähig sind, in die vordere Augenkammer eines der betreffenden Thiere, und zwar in die obere Hälfte der Kammer, nahe dem Pupillarrande, überträgt; die in dem Impfstückchen enthaltenen specifischen Bacterien entwickeln sich innerhalb des genannten Raumes, welcher eine constant auf Blutwärme temperirte, vor dem Aufkommen etwaiger, bei der experimentellen Eröffnung in sie hinein gelangter Fäulnissbacterienkeime durch ihre Vitalität geschützte, feuchte Kammer par excellence darstellt, in lebhafter Weise fort und ernähren sich zunächst auf Kosten des Gewebes des Impfstückchens, welches demnach in dem Grade

als die Bacterien in ihm an Zahl zunehmen, an Masse abnehmen muss. Ehe nun die Wucherung der Bacterien so überhand genommen hat, dass sie, die Grenzen des Impfstückchens überschreitend und in der angrenzenden Iris sich ansiedelnd, daselbst specifische Knötcheneruptionen hervorgerufen haben, bevor also noch die eigentliche ‚Krankheit' ausgebrochen ist, wird das Impfstückchen nach operativer Eröffnung der vorderen Kammer dem anästhetisch gemachten Auge entnommen und ein Theilstück desselben in der gleichen Weise, wie das erste Mal in die vordere Augenkammer eines neuen Thieres übertragen. Hierselbst wiederholen sich nun dieselben Erscheinungen; der gewebliche Antheil des Knötchensfragmentes nimmt immer mehr ab, die Bacterien nehmen immer mehr zu. Nach der fünften oder sechsten, nach demselben Modus vorgenommenen Uebertragung kann man in der Regel sicher sein, dass keine erkennbare Spur des einstigen Knötchengewebes in der aus der Vorderkammer hervorgezogenen Impfsubstanz mehr vorhanden ist, sondern dass dieselbe, soweit die morphologische Untersuchung reicht, abgesehen von etlichen weissen Blutkörpern und etwas fädigem und körnigen Fibrin, einzig und allein aus dicht gedrängten Massen der specifischen Bacterien, also eine tadellose Reincultur in bacteriologischer Hinsicht, und eine Reicultur auch in dem Sinne repräsentirt, dass jeder erkennbare Rest des die Bacterien einst umschliessenden krankhaften geweblichen Produktes abgestreift und auch Bestandtheile etwaiger, in Folge der Uebertragung neuerstandener Krankheitsheerde ihm nicht beigemischt sind. — Bisher ist das genannte Verfahren vom Verf. allerdings nur für Tuberkelbacillen erprobt worden; es kann aber keinem Zweifel unterliegen, dass es auch für andere pathogene Bacterien, welche sich in den hier maassgebenden Punkten ähnlich wie die Tuberkelbacillen verhalten, anwendbar sein muss.

Ist die bacterienhaltige Substanz, welche nach dem Modus der subcutanen, intraperitonäalen etc. Impfung übertragen werden soll, nicht fest, sondern flüssig (Blut, seröse Flüssigkeiten, aufgeschwemmte künstliche Reinculturen, Colirungsflüssigkeiten von zerquetschten Infectionsgeschwülsten), so injicirt man die betreffenden Flüssigkeiten einfach in die betreffenden Localitäten mittels der Koch'schen Spritze, in je nach dem Applicationsort, nach der Quantität und Qualität der in der Flüssigkeit enthaltenen Bacterien wechselnder Menge.

Bei den Injectionen in die Blutbahn muss dafür Sorge getragen werden, dass die zu injicirende bacterienhaltige Flüssigkeit keine gröberen Partikel enthält, welche Embolien grösserer Lungenarterienäste zu bewirken im Stande wären, dass ferner ersterer nicht lackfarben gewordenes Blut beigemischt ist, weil hierdurch leicht, (entsprechend den bekannten einschlägigen Experimenten von Naunyn und Franken) ausgedehnte tödtliche Gerinnungen des Blutes im rechten Herzen herbeigeführt werden können; aus demselben Grunde muss destillirtes Wasser als Verdünnungsflüssigkeit der zu injicirenden Substanzen (Bacterienreinculturen, Quetschmassen von Infectionsgeschwülsten etc.) vermieden und 0·75procentige Kochsalzlösung an Stelle dessen angewendet werden. Was die Wahl des Gefässes betrifft, so ist die vena jugularis weit mehr zu empfehlen, als die in neuerer Zeit hierzu vielbenutzte Ohr-Randvene (des Kaninchens); letztere ist zwar schneller und bequemer zu erreichen, als erstere und die Methode des directen Einstichs mit der Canüle der bereits gefüllten Spritze durch die Haut hindurch in das Gefässlumen, die bei den Injectionen in das letztgenannte Gefäss geübt wird, viel weniger umständlich, als die Methode des isolirten Einbindens einer (stumpfen!) Canüle in die zuvor freipräparirte und, nach Anlegung einer die Blutung verhütenden Ligatur oberhalb der Einführungsstelle, eröffnete vena jugularis; trotz alledem ist die letztere Operationsweise vorzuziehen, weil sie bedeutend sicherer ist, als erstere; denn es gehört schon eine gewisse Kunstfertigkeit dazu, die feine zarte Ohrvene mit der spitzen Canüle mit Sicherheit gerade so zu treffen, dass die Spitze ganz frei im Lumen liegt und nicht in die Wandung ein- oder gar durch dieselbe hindurch gespiesst wird, während das beschriebene Injectionsverfahren in die vena jugularis zwar etwas zeitraubender ist, aber auch beim Mangel jeglicher besonderen Uebung jeden Misserfolg ausschliesst.

Die Einführung der Infectionsorganismen in die Lunge geschieht entweder durch directe Trachealinjection mittels der Koch'schen Spritze, wobei man die Canüle der letzteren einfach durch die gereinigte und desinficirte Haut hindurch in die Luftröhre einsticht, oder durch Inhalation. Wird die Trachealinjection mit pathogenen Bacterien angestellt, so ist eine gleichzeitige Infection der Stichstelle kaum jemals zu vermeiden. Der Infectionsmodus durch Inhalation wird derart bewerkstelligt, dass die Thiere in geräumigen verschlossenen Kästen untergebracht werden, deren Luft man mit den

betreffenden Mikroorganismen schwängert. Zu diesem Zwecke bereitet man sich Suspensionsflüssigkeiten der Mikroben und zerstäubt dieselben, mittels eines Dampfzerstäubungsapparates oder eines Hand-Spray, durch ein in den Kästen angebrachtes Loch innerhalb des Raums der letzteren. Je nach der Menge der in der Flüssigkeit enthaltenen Mikroorganismen unterhält man die Verstäubung kürzere oder längere Zeit, eine Viertelstunde bis mehrere Stunden. Der Gefahr einer eigenen Infection bei solchen Versuchen muss der Experimentator durch geeignete Vorsichtsmaassregeln (Anlegen einer Filtrirpapiermaske vor Mund und Nase und dergl.) begegnen. Die Inhalation kann auch auf trocknem Wege zu Stande gebracht werden: man setzt kleinere Thiere (Mäuse, Meerschweinchen, Tauben) in durch Watte verschlossene Glasgefässe, auf deren Boden die bezüglichen bacterienhaltigen Substanzen in trocknem, pulverisirtem Zustande sich befinden. Durch wiederholtes Schütteln des Gefässes werden die Mikroorganismen in der Luft desselben vertheilt. Bei allen Inhalationsversuchen ist eine gleichzeitige Infection durch Verschluckung der verstäubten Mikroben nicht auszuschliessen und muss demnach bei der Prüfung des Infectionsresultates speciell auf diese Eventualität geachtet werden.

Was nun schliesslich die künstliche Infection vom Digestionstractus aus anlangt, so ist diese herbeizuführen erstens durch Injection des organismenhaltigen Materials mittels einer Schlundsonde, ein bei kleineren Thieren, wie Kaninchen und Meerschweinchen, kein ganz leicht glatt auszuführender, oft genug nicht ohne Verletzung der betreffenden Schleimhäute abgehender Act. Vorzuziehen ist desshalb bei kleineren Thieren diesem ersten Modus der zweite, der durch Einführung auf dem natürlichen Wege mittels der Nahrung. An einem erschwerenden Moment fehlt es aber auch hier nicht: dasselbe besteht darin, dass die Thiere oft genug eine ihnen fremde, oder mit etwas Fremdartigem versetzte Nahrung freiwillig nicht anders zu sich nehmen, als wenn sie der höchste Hunger dazu zwingt. Man wird demzufolge in derartigen Fällen bei künstlichen Fütterungsversuchen die Thiere entweder ein bis mehrere Tage vorher bei absoluter Carenz halten oder, falls das Experiment diesen Aufschub nicht gestattet, den Thieren die inficirenden Massen, sei es direct, sei es in Würfelchen von Kartoffeln, hartgekochtem Eiweiss etc. eingeschlossen, auf den hinteren Theil der Zunge bringen müssen, wonach die Substanzen in der Regel ohne Anstand verschluckt werden. Am leichtesten wird

natürlich den Thieren die fremde Beimischung zu ihrem natürlichen Futter oder Getränk entgehen, wenn die inficirende Substanz in Form reincultivirter Bacterien jenen zugesetzt wird. Hat man es mit sporen f r e i e n Bacterien zu thun, so ist bei beiderlei Verfahren auf die eventuelle Vernichtung derselben durch den Magensaft Bedacht zu nehmen. Die Erfahrung C. A. E w a l d 's sich zu Nutze machend, dass mit der Schlundsonde in den n ü c h t e r n e n Magen gebrachtes Wasser neutrale oder selbst schwach alkalische Reaction annimmt und noch ehe die saure Reaction im Magen eingetreten in etwa 1½ Stunden nahezu vollständig den Magen passirt und das Duodenum erreicht hat, lässt man bei Versuchen mit sporenfreien Bacterien die Thiere auch bei der gewaltsamen Einführungsweise vor Anstellung des Experimentes 24 Stunden hungern. Man kann die zerstörende Wirkung des Magens auch dadurch aufheben, dass man eine 5procentige Lösung von kohlensaurem Natron (bei Meerschweinchen 5 ccm dieser Lösung) in den Magen einführt. Die Reaction im Magen bleibt danach drei Stunden lang alkalisch. Durch diese Präparation erzielte es K o c h, dass die Cholerabacillen den Magen unzerstört passirten, und im Darmkanal (von Meerschweinchen) lebhaft zur Wucherung gelangten. In vielen Fällen erreichte er diesen Effect der Wucherung allerdings erst dann, wenn er, nach der Injection der Cholerabacillenreincultur in den alkalisirten Magen, durch Injection von Opiumtinctur oder Alkohol in die Peritonäalhöhle (1 ccm Opiumtinctur auf 200 gr. Gewicht des Thieres) eine Lähmung der Darmmuskulatur bewirkte. — Um den Magen g a n z zu umgehen, injicirt man drittens die inficirenden Organismen mittels der K o c h 'schen Spritze in eine blossgelegte D ü n n d a r m s c h l i n g e oder in d a s D u o d e n u m.

Hiermit glauben wir das Nothwendigste über die allgemeine Methodik der Infectionsversuche angegeben zu haben; dass auf den operativen Theil dieser Methodik nicht näher eingegangen worden ist, wird man berechtigt finden, da in dieser Beziehung nur die bekannten bezüglichen Vorschriften der chirurgischen Operationslehre hätten reproducirt werden können. Es erübrigt aber noch einige Worte zu sagen in Betreff derjenigen Maassregeln, welche bei der Entnahme von aus dem inficirten Thier- oder Menschen-Körper stammenden bacterienhaltigen Ausgangsmaterialien für die Reinzüchtung der betreffenden Bacterien auf erstarrtem Blutserum oder in Gelatineröhrchen inne zu halten sind, Maassregeln, welche,

wie wir wissen, bezwecken, die in Rede stehenden Materialien frei von jeglicher Verunreinigung mit anderweitigen Bacterien zu übertragen. Dass sich diese Maassregeln im Allgemeinen eng anlehnen an die von uns soeben ausführlich besprochenen Desinfectionsmaassnahmen bei den Infectionsversuchen liegt in der Natur der Sache; aus uns bekannten Gründen sind aber die ersteren mit womöglich noch peinlicherer Genauigkeit zu handhaben, als die letzteren. Ziemlich zuverlässig wird man, bei Beobachtung der nöthigen Cautelen, darauf rechnen können, ein wirklich reines Ausgangsmaterial zu erhalten, falls das letztere aus dem noch lebenden oder erst kürzlich dem Tode verfallenen Thier- oder Menschen-Körper bezogen werden kann; um so weniger sicher dagegen, trotz aller Cautelen, je längere Zeit bereits nach dem Ableben der betreffenden Individuen verflossen ist. Die bezüglichen Vorkehrungen gestalten sich je nach der Verschiedenheit der zu entnehmenden Theile etwas verschieden. Gilt es z. B. aus einem an einer infectiösen Knötchenkrankheit (Tuberkulose, Rotz etc.) leidenden Thiere Substanz von den vorhandenen Infectionsknötchen zu gewinnen, so muss, nach geeigneter Befestigung des frisch getödteten oder kürzlich verendeten Thieres auf einem Sectionsbrett, zunächst die äussere Haut im Bereiche des späteren Schnitts mit Sublimatlösung (1 p. M.) mindestens gehörig angefeuchtet, besser noch nach vorherigem Abscheeren der Haare und Reinigung mit Bürste und Seife, damit abgewaschen werden; der Hautschnitt ist mit einem reinem, geglühten und noch heissem Skalpell auszuführen und die weiteren Präparationen zur Freilegung des gewünschten Organs oder Organtheils dürfen ebenfalls nur mit sauber gereinigten, geglühten und noch heissen Instrumenten vorgenommen werden. Ist die Lunge Sitz der Knötchenbildung, so ist es, aus naheliegenden Gründen, stets vorzuziehen, die Knötchen aus dieser und nicht aus den etwa ebenfalls von Knötchen durchsetzten Organen der Bauchhöhle zu entnehmen. Es genügt dann in der Mehrzahl der Fälle, ein kleines Fenster in den blossgelegten Brustkorb zu machen, und eines oder mehrere der hierdurch sichtbar gewordenen Knötchen direct mittels zuvor neu geglühter, aber wieder abgekühlter Pincette und Scheere zu entfernen. Sind nur spärliche Knötchen vorhanden, dann muss natürlich der Brustkorb in grösserer Ausdehnung eröffnet werden. Sitzen die Knötchen ausschliesslich in den Organen der Bauchhöhle, so wird die Bauchhaut durch einen möglichst ergiebigen Kreuz-Schnitt durch-

trennt und aus Nieren, oder Leber oder Milz eines oder mehrere der am zugänglichsten Knötchen in der vorhin angegebenen Weise herausgeschnitten. Die entnommenen Knötchen werden auf eine reine, durch Erhitzen in der Flamme sterilisirte und wieder abgekühlte Glasplatte gelegt, daselbst mit in der Flamme sterilisirten aber nicht mehr warmen Pincetten zerquetscht und von der zertrümmerten Substanz Theilchen mit zuvor geglühter Platin-Nadel oder -Oese auf das künstliche Cultursubstrat in der früher ausführlich geschilderten Weise übertragen. Soll Gewebssaft aus bestimmten Organen eines inficirten Thieres als Culturmaterial dienen, so werden die betreffenden Organe möglichst schnell, doch unter Einhaltung aller der angeführten bezüglichen Cautelen, aus dem Körper des verendeten oder frisch getödteten Thieres entfernt, auf eine sterilisirte Glasplatte gebracht, nun zunächst die bindegewebige Hülle und die oberflächlichsten Gewebslagen eingeschnitten, hierauf, durch Anfassen der Schnittränder mit zwei geglühten Pincetten, das Organ kräftig eingerissen und jetzt aus der Tiefe des Risses Theilchen des Gewebssaftes oder der Gewebstrümmer entnommen. Behufs Gewinnung von Blut aus dem Herzen inficirter Thiere, wird das Herz durch Wegnahme des Sternum und Durchschneiden des Pericardium blossgelegt, die Herzspitze mit geglühter Pincette gefasst, eine Kammer oder Vorkammer des Herzens mit geglühtem Skalpell eröffnet und das vorquellende Blut mittels abgekühlter Platinöse oder sterilisirter Capillarröhre aufgenommen.

Bei Entnahme von Blut aus der Ader lebender Menschen rasirt man zunächst die betreffende Stelle, reinigt dann gründlich mit Seife und Bürste, wäscht mit Sublimatlösung (1 p. M.) ab, welche letztere durch Alkohol, dieser durch Aether, den man nach der Application vollständig verdunsten lässt, abgeführt wird. Diese Wegnahme des Desinficiens durch Alkohol und Aether muss natürlich hier sehr gründlich geschehen, weil anderenfalls leicht die Reste des ersteren die in dem austretenden Blute etwa vorhandenen Bacterien schädigen könnten. Die Blutung wird entweder durch Stich mit sterilisirter Nadel in die Fingerkuppe oder durch Aderlass herbeigeführt, das ausfliessende Blut mit der Platinnadel oder Platinöse aufgenommen. Wenn man grössere Quantitäten Blut aus der Ader auf einmal auffangen will, was für die gewöhnlichen Zwecke nicht nöthig ist, so bediene man sich der hierzu eigens construirten Glasröhrchen von Salomonsen oder der Glaskölbchen

von Chamberland[24]). Höhlenflüssigkeiten, Gewebssaft (aus hepatisirter Lunge, aus der Milz) vom lebenden Menschen extrahirt man am zuverlässigsten mittels der besprochenen sterilisirten Koch'schen Spritzen. Theile von intra vitam vom Chirurgen exstirpirten menschlichen Infections-Geschwülsten, Stückchen von an Erysipel oder anderen bacteritischen Processen erkrankter menschlicher Haut entnimmt resp. überträgt man nach denselben Regeln wie entsprechende, von dem soeben getödteten Thiere stammende Theile.

Soll aus Leichenmaterial, und zwar bereits etwas älterem, die Reinzucht der darin enthaltenen specifischen Bacterien durch Uebertragung auf erstarrtes Blutserum oder Gelatineröhrchen noch gelingen, so müssen die betreffenden Organe zunächst behufs Abtödtung der etwa äusserlich anhaftenden Fäulnissmikroorganismen wiederholt in Sublimatlösung (1 p. M.) gründlichst abgewaschen, sodann entweder von der Oberfläche her die Organsubstanz schichtenweise abgetragen, oder (Gaffky[25]) zunächst ein das Organ nahezu völlig durchtrennender Längsschnitt, auf diesen ein zweiter, auf den zweiten ein dritter, nirgends die Oberfläche des Organs berührender Schnitt ausgeführt werden, wobei zu jedem neuen Schnitt ein neues reines, geglühtes Messer benutzt werden muss; jetzt erst, aus der zugänglich gewordenen grösseren Tiefe, werden die zu übertragenden Theile entnommen. Auf solche Weise gelang es z. B. Koch[26]) wiederholt, auch aus menschlichen Leichen die Tuberkelbacillen in Reinculturen auf Blutserum zu isoliren. Nach Löffler[27]) kann man selbst äusserlich stark verunreinigte Organe gelegentlich noch mit Erfolg zu Reinculturversuchen verwerthen, wenn man das Organ zuvörderst 10 Minuten in reichliche 5procentige Carbolsäurelösung legt und es daselbst mit einem Glasstab häufig hin und herbewegt, dann aber noch, zur sicheren Tödtung aller etwa vorhandenen Bacillensporen, 5 Minuten in 1procentige Sublimatlösung bringt. Behufs Entnahme des Impfstoffes lässt man das gereinigte Organ oberflächlich trocknen, incidirt mit heissem Skalpell die Bindegewebshülle, und legt, mit heissen Pincetten die Schnittränder fassend und die Organsubstanz tief einreissend, die innersten Theile, welche der Entnahme dienen sollen, bloss.

Literatur zu Vorlesung 6.

Koch, Zur Untersuchung von pathogenen Organismen. (Mittheilungen a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt Bd. I. Berlin 1881, Springer.) — Derselbe, Die Actiologie der Tuberkulose, ibidem, Bd. II. 1884. — Hueppe, Die Methoden der Bacterienforschung. 3. Auflage. Wiesbaden, Kreidel. — Johne, Ueber die Koch'schen Reinculturen und die Cholerabacillen. Leipzig 1885, Vogel. — Vergl. ausserdem die in dem Literaturverzeichniss zu Vorlesung 5 citirten Lehrbücher und Compendien der bacteriologischen Technik.

1) Klebs, Beiträge zur Kenntniss der Mikrokokken (Arch. f. exper. Pathologie Bd. I, 1873.) 2) Brefeld, Culturmethoden zur Untersuchung der Pilze. (Botanische Untersuchungen über Schimmelpilze, Bd. IV, 1881.) 3) Pasteur, Annales de Chimie et de Physique. Bd. LVIII, p. 323. Die Pasteur'sche Flüssigkeit besteht aus 1 Theil weinsaurem Ammoniak, 10 Theilen Candiszucker, der Asche von 1 Theil Hefe auf 100 Theile Wasser. 4) Cohn, Beiträge zur Biologie der Pflanzen Bd. I, Heft 1, p. 195. Cohn's ‚normale Bacteriennährflüssigkeit' war folgendermaassen zusammengesetzt: 0·5 gr. phosphorsaures Kali, 0 5 gr. krystallisirte schwefelsaure Magnesia, 0·06 gr. dreibasischphosphorsaurer Kalk auf 100 ccm destillirtes Wasser, in welcher Mischung noch 1·0 gr. weinsaures Ammoniak aufgelöst wurde. 5) Die Einführung des Agar-Agar in die bacteriologische Technik verdanken wir dem Kgl. sächs. Bezirksarzte Dr. W. Hesse. 6) Schröter, Ueber einige durch Bacterien gebildete Pigmente. (Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen, Bd. I, Heft 2. 1872.) 7) Das specielle Recept zu dieser jetzt ganz allgemein angewandten Nährgelatine verdanken wir Löffler (Mittheilungen a. d. Kaiserl. Ges. A. Bd. I, 1881: Zur Immunitätsfrage, p 36.) 8) Wir erlauben uns gleich bei dieser Gelegenheit die Bemerkung, dass wir es absichtlich unterlassen haben, Abbildungen von den hier zur Sprache zu bringenden bacteriologischen Apparaten und Utensilien zu geben, weil uns dies überflüssig zu sein schien. Jeder, der in der Lage ist, an einem bacteriologischen Cursus Theil zu nehmen, wird die bezüglichen Apparate und Utensilien weit besser durch eigne Anschauung bei den betreffenden Demonstrationen, als durch Abbildungen kennen lernen, und wer etwa selbständig mit ihnen zu arbeiten wünscht, findet in den Verzeichnissen bacteriologischer Apparate, welche die Firmen: Dr. Robert Müncke, Berlin, Louisenstrasse und Dr. Hermann Rohrbeck, Berlin, Friedrichstrasse, gerne zuschicken, treffliche mit ausführlichen Gebrauchsanweisungen versehene Abbildungen von sämmtlichen der in unserer Darstellung angeführten Gegenstände. Uebrigens wird diese Darstellung zeigen, dass diejenigen bacteriologischen Aufgaben, deren Erledigung heutzutage von dem praktischen Arzte, insbesondere von dem Medicinalbeamten gefordert wird, auch ohne complicirte Apparate, mit Hilfe der einfachsten, Jedermann leicht zugänglichen Utensilien und Vorrichtungen

in Angriff genommen und befriedigend gelöst werden können. **9)** Koch, Gaffky, und Löffler, Versuche über die Verwerthbarkeit heisser Wasserdämpfe zu Desinfectionszwecken. (Mittheilungen a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt Bd. I, 1881.) **10)** Rosenbach, J., Die Mikro-Organismen bei den Wundinfectionskrankheiten des Menschen. 1884. **11)** Hueppe, Die Methoden der Bacterien-Forschung, p. 168. **12)** A. Fränkel, Bacteriologische Mittheilungen. (Zeitschr. f. klinische Medicin, Bd. X, Heft 5 und 6, 1886.) **13)** Vergl. Hueppe, Die Methoden der Bacterien-Forschung, p. 16. **14)** Löffler, Mittheilungen a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. II, p. 452 und 461. **15)** Nähere Orientirung über diese mikroskopischen Glaskammern geben die Lehrbücher der mikroskopischen Technik und Hueppe: Die Methoden der Bacterien-Forschung. **16)** Fol, Nouvelle méthode pour le transvasage de bouillons sterilisées. (Archives des sciences physique et naturelles. Genève. Bd. XI, 1884.) **17)** W. Hesse, Ueber die quantitative Bestimmung der in der Luft enthaltenen Mikroorganismen. (Mittheilungen a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. II. 1884.) **18)** Der Apparat ist gleichfalls von Dr. Müncke in Berlin (nebst Gebrauchsanweisung) zu beziehen. **19)** Miquel, Bulletin de la Société chimique de Paris 1878, T. XXIX, p. 397. Derselbe, Les organismes vivants de l'atmosphère. 1883. **20)** Emmerich, Archiv f. Hygiene, Bd. I, 1883, p. 169. **21)** v. Sehlen, Fortschr. d. Med., 1884, No. 18. **22)** Hueppe, Methoden der Bacterien-Forschung, 1886, p. 239. **23)** Baumgarten, Ueber ein neues Reinculturverfahren der Tuberkelbacillen. (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1884 No. 22). **24)** Wer sich über die genannten kleinen Apparate und ihre Applicationsweise näher orientiren will, findet das Nöthige in Hueppe's oben citirtem Lehrbuch. **25)** Gaffky, Mittheilungen a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. II, 1884, p. 386. **26)** Koch, Die Aetiologie der Tuberkulose. (Mittheilungen a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. II, 1884, p. 5.) **27)** Löffler, Mittheilungen a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. II, 1884, p. 451.

Siebente Vorlesung.

Die Desinfectionsversuche.

Unter Desinfection verstehen wir die durch Abtödtung niederer Pilze und Bacterien resp. ihrer Keime (Sporen) künstlich herbeigeführte Befreiung verunreinigter Objecte von denselben. Alle Mittel, welche desinficirend zu wirken im Stande sind, besitzen auch zugleich die Fähigkeit, bei geringerer Concentration und kürzerer Dauer der Einwirkung antiseptisch d. h. (im jetzigen Sprachgebrauche der Bacteriologen, nicht nach seiner etymologischen Bedeutung) entwicklungshemmend, verlangsamend und hindernd auf den Keimungs- und Wachsthums-Process der niederen pflanzlichen Gewächse einzuwirken. Alle Desinficientia sind demnach zugleich auch Antiseptica; dagegen sind nicht alle Antiseptica zugleich auch Desinficientia, und auch nicht alle Desinficientia wirken in ihren verschiedenen Verdünnungen proportional diesen Verdünnungen als Antiseptica.

Bis zu den Untersuchungen, welche im Kaiserlichen Gesundheitsamte mit Zugrundelegung der Koch'schen Reinculturmethoden von Koch und Wolffhügel und ihren Mitarbeitern über Desinfection angestellt wurden[1]), ruhten die Anschauungen über Werth und Bedeutung der einzelnen Desinfectionsmittel auf nur wenig sicherer Basis, indem es an einer exacten Methode, die desinficirenden Eigenschaften eines Stoffes genau zu prüfen und festzustellen, fehlte. Nachdem man darüber hinaus gekommen, das Verschwinden des Gestankes in fauligen Flüssigkeiten, die Unbeweglichkeit der Bacterien und andere unsichere Momente als beweisende Kriterien für die Vernichtung der Bacterien anzusehen und zu der Erkenntniss gelangt war, dass als das einzig maassgebende Kennzeichen des erfolgten Todes der Bacterien der Verlust ihrer Entwicklungsfähigkeit erachtet werden könne, wurde in der That das letztgenannte Kriterium als ausschliesslicher Prüfstein bei den Desinfectionsexperimenten benutzt. Da aber kein zuverlässiges künstliches Reinculturverfahren existirte, und demzufolge statt mit bekannten, rein cultivirten einzelnen Bacterienarten mit bunten, ihrer Zusammensetzung nach nicht oder nur ungenügend bekannten Bacteriengemischen operirt wurde, da ferner als Entwicklungsboden für die den Desinfectionsmitteln ausgesetzten bacterienhaltigen Substanzen

flüssige Nährsubstrate, in deren an sich, wie wir wissen, nur schwer controlirbarem Terrain die Concurrenz einer zufälligen, nicht aus den Bacterien der Desinfectionsobjecte abstammenden Bacterienvegetation um so weniger durch die Beobachtung ausgeschlossen werden konnte, als eben die der Desinfection unterworfenen Substanzen zuvor nicht, oder nur ganz unzureichend, auf ihren Gehalt an verschiedenartigen Bacterien geprüft waren, und da schliesslich, bei der mangelnden oder mangelhaften bacterioskopischen Untersuchung der Desinfectionsobjecte, vollends keine Rede davon war, eine Unterscheidung zwischen den in jenen Objecten etwa vorhandenen sporenhaltigen und sporenfreien Bacterien, welche sich ja, wie uns aus früheren Vorlesungen bekannt, den Desinfectionsstoffen gegenüber ganz verschieden verhalten, zu machen, so mussten, wie wohl keiner weiteren Ausführung bedarf, die Ergebnisse der früheren Desinfectionsexperimente von vorn herein, vom Standpunkte der durch Koch's bacteriologische Forschungen wachgerufenen Kritik, mit den berechtigtsten Zweifeln entgegengenommen werden. Wie unzureichend in der That die Methoden gewesen sind, auf deren Resultate hin gewisse chemische Stoffe sich den Ruf exquisiter Desinfectionsmittel verschafft hatten, das haben die erwähnten Untersuchungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte klar erwiesen. So sind, wie wir vorgreifend erwähnen wollen, zwei vordem vielgepriesene Desinfectionsmittel, das Chlorzink und das benzoësaure Natron, durch diese Untersuchungen, auf deren Methodik wir sogleich näher eingehen werden, ihres Renommés beraubt worden: ersteres hat sich hiernach als ein sowohl zur Desinfection als auch zur Antisepsis ganz werthloses Mittel, letzteres nur als ein sehr schwaches Antisepticum, nicht aber als ein eigentliches Desinficiens, herausgestellt. Die ebenfalls als Antiparasiticum in hohem Ansehen stehende und desshalb bei praktischen Desinfectionsmaassnahmen vielverwendete schweflige Säure ist seitens der genannten Untersuchungen als ein unzuverlässiges Desinfectionsmittel erkannt worden, und selbst die, nächst dem Sublimat als das hervorragendste aller Bacterientödtungsmittel früher allgemein anerkannte, Carbolsäure hat eine nicht unbeträchtliche Herabsetzung von dieser hohen Stufe erfahren müssen.

Die Methode, mittels welcher diese neuen Anschauungen über Desinfectionsmittel gewonnen wurden, bestand in Folgendem: Als Prüfungsmittel für die Wirkung der einzelnen Desinfectionsstoffe dienten Seidenfäden, welche mit in Flüssigkeiten vertheilten Rein-

culturen bestimmter Bacterienarten getränkt waren; zu letzteren wurden nur solche gewählt, welche durch ganz charakteristische morphologische und culturelle Merkmale sich auszeichneten; diese wiederum wurden darnach gesondert, ob sie mit endogener Sporenbildung ausgestattet oder sporenfrei waren. Als Repräsentanten der ersten Gruppe wurden vorzugsweise die sporenhaltigen Milzbrandbacillen, als Repräsentanten der zweiten Gruppe Mikrokokkus prodigiosus und die Bacillen des blauen Eiters benutzt. Die mit den betreffenden Bacterien imprägnirten Seidenfäden wurden nun verschieden lange Zeit in, mit verschiedenen Concentrationsstufen des zu prüfenden Desinfectionsmittels gefüllte Reagensgläser oder Uhrschälchen gelegt und, nach der Herausnahme mit sterilisirter Platinnadel und Pincette, auf sterilisirte feste Nährböden (Nährgelatine, Kartoffeln) gebracht, eventuell auch auf geeignete Thiere verimpft. Der Vergleich mit Control-Culturen resp. -Impfungen, die mit denselben Bacterien ohne Anwendung des Desinfectionsmittels angestellt wurden, liess dann unmittelbar den Einfluss, den der Aufenthalt in dem Desinfectionsstoffe gehabt, erkennen: blieb jede Entwicklung aus, so war bewiesen, dass das Desinficiens die betreffenden Bacterien resp. Sporen vollständig getödtet, trat die Entwicklung später und lückenhaft auf, so ging daraus eine Abschwächung und theilweise Vernichtung der Bacterien resp. Sporen seitens des angewandten Desinfectionsmittels hervor und zeigte sich schliesslich gar kein Unterschied zwischen dem Wachsthum der beiderlei Culturen, dann war die Unwirksamkeit des bezüglichen Desinfectionsverfahrens festgestellt.

Die Entwicklungsbehinderung unterlag in einer besonderen Versuchsreihe der Prüfung in der Weise, dass abgemessene Quantitäten des Desinfectionsmittels den zuvor oder nachträglich mit den betreffenden Bacterien beschickten Nährsubstanzen (Blutserum, Nährbouillon, verflüssigte Nährgelatine) selbst zugesetzt wurden; als Culturgefässe kamen in dieser Versuchsreihe ausser den mit Wattepfropf verschliessbaren Reagensgläsern auch noch verdeckte flache Glasschalen, sog. Crystallisationsschalen mit flachgeschliffenem Boden, zur Verwendung, um auch eine direkte mikroskopische Beobachtung der Bacterienentwicklung in den mit den diversen Desinfectionsstoffen versetzten Cultursubstraten zu ermöglichen.

Die Desinfectionsversuche mit gasförmigen Mitteln (schwefliger Säure, Chlor, Brom, Jod) fanden theils in Kellerräumen oder

Zimmern, theils in eigens hierzu construirten Apparaten statt; unter letzteren verdient wohl folgender die meiste Empfehlung: Der betreffende Apparat bestand aus einem dickwandigen Glasballon, der durch eine, mit verschiedenen Durchbohrungen versehene Kappe von vulkanisirtem Kautschuk geschlossen war; die centrale, grösste Durchbohrung diente zur Einführung der inficirten Objecte, welche auf kleinen siebförmig durchlöcherten, an einem Glasstabe über einander in gleichmässigen Abständen befestigten Paraffinnäpfchen ruhten; ein in entsprechender Höhe den Glasstab umfassender Kautschukstöpsel besorgte neben der Fixirung des Stabes zugleich den luftdichten Verschluss der centralen Oeffnung; die kleineren Durchbohrungen in dem Kautschukdeckel waren zur Aufnahme von Glasröhren für den Gaszu- und Gasabfluss und zur Einfügung des Thermometers bestimmt; mit der Gasableitungsröhre war ein Absorptionsapparat verbunden, der seinerseits mit einem Adspirator in Zusammenhang stand. Durch die Thätigkeit des Adspirators konnte jederzeit ein abgemessenes Volumen Luft abgesaugt und mit Hilfe des Absorptionsapparats der Gehalt dieses Luftvolums an Gas gemessen, mithin der Procentgehalt der Luft an Gas, bei welchem die Desinfection im Untersuchungsraum gelungen, genau bestimmt werden.

Um Sie noch etwas näher, als es vorhin geschehen, mit dem Detail der für die Hygiene und die ärztliche Praxis so belangreichen Resultate, welche an der Hand der besprochenen Verfahren seitens der erwähnten Untersuchungen des Kaiserlichen Gesundheitsamtes erlangt wurden, bekannt zu machen, sei Folgendes hervorgehoben: Das Sublimat bewirkte bereits in einer Verdünnung von mehr als 1 : 1000000 eine merkliche Hemmung der Entwicklung der Bacterien (Milzbrandbacillen) und war bei 1 : 300000 die Entwicklung derselben gänzlich aufzuheben im Stande; ferner tödtete eine Lösung dieses Mittels von 1 : 20000 die Bacillensporen innerhalb von zehn Minuten und bei einer Lösung von 1 : 5000 genügte in der Regel hierzu eine ein- oder zweimalige Anfeuchtung; eine Lösung von 1 : 1000 gewährte hiernach die Garantie, „schon durch eine einmalige Application und in wenigen Minuten, ohne dass eine besondere Vorbereitung der Objecte durch Befeuchtung u. s. w. (wie etwa bei der schwefligen Säure, Verf.) erforderlich wäre, alle, auch die widerstandsfähigsten Keime der Mikroorganismen zu tödten" (Koch). Diese hohe desinficirende und antiseptische Wirkungsfähigkeit des

Sublimats wurde von keinem anderen bekannten Desinfectionsstoffe, die wohl sämmtlich, ohne Ausnahme, in das Bereich der in Rede stehenden Untersuchungen gezogen wurden, auch nur annährend erreicht; sowohl als eigentliches Desinficiens wie als Antisepticum nahm das Sublimat unter allen die erste Stelle ein. Am nächsten kamen bezüglich der desinficirenden Wirkung neben dem Sublimat zu stehen: Jod, Brom und Chlor; Bromdämpfe aus 2% wässeriger Lösung, ebenso wie letztere Lösung selbst, tödteten Bacillensporen sicher in 24 Stunden; das Gleiche leisteten (frischbereitetes) Chlor- und Jod-Wasser, während Chlor- und Jod-Dämpfe weniger intensiv wirkten. Als Antiseptica jedoch waren alle drei Stoffe nicht von entsprechend hohem Werthe; den Nährsubstraten zugesetzt, veranlasste z. B. Brom erst im Verhältniss von 1 : 1500 eine merkliche Hemmung des Bacillenwachsthums. Die stärksten entwicklungshemmenden Eigenschaften bekundeten vielmehr, nächst dem Sublimat, einige ätherische Oele (Senföl, Pfeffermünzöl, Terpentinöl), ferner Thymol und Allylalkohol; Senföl erzielte bereits bei einer Einwirkung von 1 : 330000 eine merkliche Behinderung der Bacterienentwicklung, Allylalkohol eine solche bei 1 : 167000, Thymol bei 1 : 80000; in einer Verdünnung von 1 : 33000 hob das Senföl die Entwicklung vollständig auf. Hinsichtlich der desinficirenden d. h. also der bacillen- und besonders bacillensporentödtenden Fähigkeit, konnten sich dagegen wiederum die letztgenannten Substanzen nicht messen mit dem Carbol. Während z. B. Senföl selbst nach zehntägiger Einwirkung die Milzbrandsporen noch nicht getödtet hatte, vollbrachte dies die Carbolsäure in 5procentiger Lösung in der Regel innerhalb eines einzigen Tages; allerdings überstanden zuweilen einzelne der an Seidenfäden angetrockneten Sporen die genannte Behandlung, so dass für „praktische Desinfectionszwecke, namentlich für die Desinfection von Gegenständen, welche nur vorübergehend mit der Carbollösung in Berührung gebracht werden können, die 5procentige Carbollösung nicht ausreicht" (Koch). Von hervorragendem Werthe aber erwies sich die Carbolsäure als Mittel zur Tödtung von noch nicht in Dauerform übergegangenen Mikroorganismen: eine 1procentige Carbolsäurelösung vernichtete in zwei Minuten die sporenfreien Milzbrandbacillen vollständig! Dabei zeigte sich jedoch, dass die Carbolsäure (wie auch noch andere Desinfectionstoffe: Thymol, Salicylsäure) nur in wässeriger Lösung desinficirend zu wirken im Stande war, in Oel oder Alkohol gelöst dagegen auch nicht den aller-

geringsten schädlichen Einfluss auf das Leben der Mikroorganismen ausübt. Das grosse Vertrauen, welches die Chirurgie und Geburtshilfe auf die desinficirende Wirkung des Carbolöls gesetzt hatte, beruhte also auf einer Täuschung, welcher den unerwartet üblen Ausgang mancher Operation, mancher Entbindung zuzuschreiben, gewiss nur zu berechtigt war. Um die Entwicklung von in geeigneter Nährflüssigkeit befindlichen Bacteriensporen merklich zu hemmen, bedurfte es bei der Carbolsäure eines Zusatzes von 1 auf 1250, eine vollständige Aufhebung des Keimungsprocesses wurde mit Sicherheit erst bei 1 : 400 erzielt [2]): als Antisepticum stand also die Carbolsäure hinter den ätherischen Oelen, dem Thymol und Allylalkohol weit zurück. Ziemlich den gleichen, nicht eben besonders hohen Grad von antiseptischer Fähigkeit, wie die Carbolsäure wiesen auf: Borsäure, Borax, Salzsäure, Salicylsäure, Benzoësäure, Kampher, Eucalyptol; waren die genannten Substanzen hiernach allenfalls noch als leidlich gute Antiseptica zu bezeichnen, so stellte sich ihr eigentlicher Desinfectionswerth — soweit die aufgezählten Stoffe hierauf sicher geprüft — entweder als ein nur verhältnissmässig geringer (Salzsäure — dieselbe vermochte in 2procentiger Lösung erst nach zehntägiger Einwirkung Milzbrandsporen zu tödten) oder als gleich null heraus (Borax, Borsäure, Benzoësäure). Ebenso unerwartet resp. mit den früheren Anschauungen im Widerspruch stehend wie dieses Resultat, war das Ergebniss, dass auch die Schwefelsäure (1%), ferner die concentrirten Lösungen von Chlornatrium und Chlorcalcium, weiterhin fast sämmtliche Metallverbindungen (unter ihnen die 5procentige Eisenchloridlösung), sodann schwefelsaure Thonerde (5%), chlorsaures Kali (5%), Essigsäure (5%), Zimmtsäure (2%), Alkohol (absolut und in verschiedener Verdünnung), Glycerinum purum, Chloroform, benzoësaures Natron, Chinin (1 und 2%), Indol und Skatol die Milzbrandsporen verhältnissmässig wenig — Schwefelsäure, Metallverbindungen, Chinin — oder gar nicht — Chlornatrium, Chlorcalcium, schwefelsaure Thonerde, chlorsaures Kali, benzoësaures Natron, Essigsäure, Zimmtsäure, Alkohol, Glycerin, Chloroform, Indol und Skatol — zu schädigen befähigt waren. Unter den letztaufgezählten Substanzen waren aber auch diejenigen, deren Desinfectionswerth sich gleich null verhielt, mit einer, wenn auch nur mehr oder minder geringfügigen, antiseptischen Wirkungsfähigkeit begabt, zum weiteren Beweise dafür, dass Stoffe,

welche als Desinfectionsmittel gänzlich unbrauchbar sind, zu antiseptischen Zwecken immerhin Verwendung finden können. Gleich unwirksam als Desinficiens wie als Antisepticum ward, wie schon erwähnt, das Chlorzink befunden. Was die schweflige Säure betrifft, so vermochte diese zwar sporenfreie Bacterien, falls diese an kleinen Objecten und in sehr dünner Schicht ihr ausgesetzt wurden, in sehr kurzer Frist, (feuchte Bacterien in 2, angetrocknete in 20 Minuten) bei einer Concentration von ca. 1 Volumprocent zu vernichten; aber sobald das sporenfreie Material in etwas dickeren Schichten aufgetragen und besonders mit nach unten gerichteter Schicht der Wirkung der Säure exponirt wurde, blieb die Desinfection meist aus; Bacillensporen gegenüber liess die schweflige Säure selbst nach viertägiger Application in einer Concentration von 3·3 bis 6·13 Volumprocent vollständig im Stich und selbst der Aufenthalt in mit schwefliger Säure vollgesättigtem Wasser erzielte es nicht, die Sporen zu tödten. Nur wenn vorher befeuchtete sporenhaltige Objecte mit der Säure in Contact gebracht wurden, dann war zuweilen ein Untergang der Sporen zu constatiren, doch auch dies inconstante Resultat wurde nur erreicht unter Verhältnissen, wie sie sich in der Praxis bei Desinfectionsmaassregeln im Grossen nicht ausführen lassen. Den Werth eines für die Praxis geeigneten Desinfectionsmittels konnte nach alledem die schweflige Säure nicht beanspruchen[3]). Noch wollen wir erwähnen, dass sich arsenigsaures Kali, Chromsäure, Pikrinsäure und Blausäure als ziemlich gute Antiseptica bewährten; das arsenigsaure Kali z. B. vermochte schon im Verhältniss von 1 : 100000 auf das Wachsthum behindernd einzuwirken; hinsichtlich der desinficirenden Fähigkeit wurde unter den soeben genannten Stoffen nur die Chromsäure geprüft: in 1procentiger wässeriger Lösung führte diese nach zweitägiger Application noch keine Schädigung der Bacillensporen herbei. Arsenik (1 p. M. im Wasser) tödtete letztere erst nach zehntägiger Einwirkung.

Wie uns bekannt, besitzen aber nicht allein bestimmte chemische Stoffe, sondern auch hohe Temperaturgrade die Fähigkeit, niedere Mikroorganismen und deren Sporen abzutödten. Es ist desswegen von jeher ausser der Benutzung chemischer Desinfectionsstoffe auch die starke Erhitzung inficirter Objecte als Desinfectionsmaassregel zur Anwendung gekommen. Die bisherigen, über den Werth der Hitze als desinficirendes Agens gewonnenen Erfahrungen konnten jedoch aus denselben Gründen, wie sie oben

bei Besprechung der chemischen Desinfectionsmittel erörtert, nicht als maassgebend betrachtet werden. Seitens des Kaiserlichen Gesundheitsamtes wurde daher auch die Frage der Hitzedesinfection einer erneuten Bearbeitung an der Hand der beschriebenen, dem modernen Standpunkt der bacteriologischen Wissenschaft entsprechenden Prüfungs-Methode unterworfen. Aus den hierauf bezüglichen Untersuchungen hat sich ergeben, dass die Anwendung trockener Hitze ein im Allgemeinen wenig empfehlenswerthes Verfahren für praktische Desinfectionszwecke darstellt. Es zeigte sich zwar, dass sporenfreie Bacterien in heisser Luft bei einer Temperatur von wenig über 100° C. innerhalb 1½ Stunde getödtet werden, dass ferner Sporen von Schimmelpilzen ebendaselbst der 1½stündigen Einwirkung von 110 bis 115° C. erliegen; aber Bacillensporen wurden erst durch dreistündigen Aufenthalt in 140° C. heisser Luft vernichtet und dies auch nur dann, wenn sie der letzteren frei, d. h. gar nicht oder doch nicht tiefer verpackt, ausgesetzt worden waren. Gegenstände von mässigen Dimensionen, z. B. kleine Kleiderbündel, Kopfkissen u. s. w., welche an Seidenfäden angetrocknete Milzbrandbacillen oder sporenhaltige Gartenerde enthielten, erwiesen sich nach drei- bis vierstündigem Erhitzen auf 140° C. noch nicht desinficirt, weil, wie das mitverpackte Maximalthermometer kundgab, die genannte hohe Temperatur gar nicht bis in das Innere der Desinfectionsobjecte eingedrungen war. Als ein weiterer Uebelstand der Desinfection mit trockener Hitze trat zu Tage, dass die dreistündige Erhitzung auf 140° C., wie sie zur Desinfection eines Gegenstandes erforderlich war, die meisten Stoffe mehr oder weniger beschädigte.

Von der bekannten Erfahrung ausgehend, dass Bacillensporen durch kochendes Wasser in weit kürzerer Zeit als drei Stunden, nämlich meist innerhalb weniger Minuten, getödtet werden können, wurden demnach in einer anderen Versuchsreihe auch der heisse Wasserdampf auf seinen Desinfectionswerth geprüft und gefunden, dass dieser einen viel energischeren bacterientödtenden Einfluss äussert und auch schneller und tiefer in poröse Gegenstände eindringt, als die trockne heisse Luft. Namentlich dem strömenden Wasserdampfe wohnten, wie sich ergab, diese Vorzüge inne; Sie alle kennen ja jetzt den Dampfsterilisationscylinder von Koch, Gaffky und Löffler: dieser Apparat war es, in welchem die genannten Forscher bereits in einer halben Stunde durch die Einwirkung des strömenden heissen Wasserdampfes von 100° C. die

vollständige Desinfection so gut wie sämmtlicher bacterien- und sporenhaltiger Prüfungsobjecte, selbst solcher, die in ziemlich umfangreicher und fester Verpackung sich befanden, erreichten. Wegen der weit geringeren Höhe und der viel kürzeren Dauer der Erhitzung zeigten auch die Desinfectionsgegenstände nach der Desinfection in jenem Apparate eine weit unbedeutendere Schädigung, als nach der Desinficirung im Trockenofen, und es konnte hiernach nicht zweifelhaft sein, dass in allen den Fällen, wo überhaupt Hitze als Desinfectionsmittel anwendbar war, das Verfahren mit strömenden Wasserdämpfen vor allen anderen Methoden der Hitzedesinfection den Vorzug verdiente.

Wie bei der grossen Competenz und Zuverlässigkeit der Autoren, welchen wir alle die besprochenen Errungenschaften auf dem Gebiete der modernen Desinfectionslehre verdanken, nicht anders zu erwarten war, sind sämmtliche der erwähnten Untersuchungsergebnisse, soweit sie Gegenstand einer Nachprüfung von anderer sachkundiger Seite[4]) gewesen sind, so gut wie rückhaltslos bestätigt worden. Mehrere dieser späteren Arbeiten haben uns ausser der Bestätigung auch noch mancherlei interessante und praktisch wichtige Erweiterungen der bereits gewonnenen Kenntnisse gebracht. So bewiesen *Gärtner* und *Plagge*, dass eine 3procentige Carbolsäurelösung bei zweckmässiger Application allen die Chirurgie bis jetzt hauptsächlich interessirenden Mikroorganismen: dem Staphylokokkus pyogenes aureus et albus, dem Streptokokkus pyogenes, den *Löffler*'schen Diphteriestäbchen, den sporenfreien Bacillen des Milzbrandes, des Typhus und des Rotzes u. a. m. mit Erfolg entgegenzutreten im Stande ist; bei der *chirurgischen* Desinfection wird es ja nicht so sehr darauf ankommen *die Dauerformen zu vernichten*, sondern es wird genügen, wenn die *Entwicklung* der Dauerformen *verhindert* und die *vegetativen* Formen (die sporenfreien Bacillen, Kokken u. s. w.) getödtet werden; desshalb bedarf es hier auch nicht der Anwendung des intensiv giftigen Sublimats, sondern es reicht die verhältnissmässig unschädliche 3procentige Carbolsäurelösung, welche obigen Zweck prompt erfüllt, völlig aus. *Kümmel* ferner, welcher bei seinen Desinfectionsversuchen sein Augenmerk weniger auf das Verhalten einzelner reincultivirter Mikroorganismen, als auf dasjenige von Bacteriengemengen, wie sie die Anatomie, die an Phlegmonen und Diphtherie Leidenden, und durch sie die Räume, in welchen der Chirurg wirkt, darbieten, richtete, hob besonders hervor, worauf

wohl auch immer schon in der chirurgischen Desinfectionspraxis Bedacht genommen worden ist, dass sich eine schnelle und sichere Desinfection der Hände, Instrumente, Schwämme und Verbandstoffe nur dadurch erzielen lässt, dass die einzelnen Gegenstände genügend vorbereitet werden, um die gründliche Einwirkung der Antiseptica zu ermöglichen. Letzteres geschieht nach Kümmel am besten durch gehöriges Abwaschen resp. Abbürsten mit Wasser und reiner Kaliseife (sog. Schmierseife). Am schwierigsten sind nach Kümmel die Hände zu desinficiren. Unter den von ihm geprüften Desinfectionsmitteln räumt Kümmel nach seinen Versuchen der 5procentigen Carbolsäure und dem Chlorwasser, nicht dem Sublimat, die oberste Stelle ein, da ihm die Desinfection der Hände mittels 1 p. M. Sublimatlösung häufig misslang, während sie mittels der erstgenannten beiden Lösungen immer glückte. Doch ist erstens Kümmel selbst wohl weit davon entfernt, dieser Erfahrung wegen im Allgemeinen die Superiorität des Sublimats als Desinfectionsmittel gegenüber der Carbolsäure und dem Chlorwasser zu bestreiten, empfiehlt sogar ausdrücklich, das Sublimat gemeinhin auch als Desinficiens chirurgischer Gegenstände, „wegen seiner vielfachen Vorzüge (Geruchlosigkeit, geringen Reizwirkung etc.)" beizubehalten, und es muss zweitens darauf aufmerksam gemacht werden, dass Forster in Betreff der Frage der Händereinigung zu dem entgegengesetzten Resultate, wie Kümmel, gelangte, indem er (Forster) stets durch Waschen in ½ bis 1 p. M. Sublimatlösung, dagegen niemals durch Waschen in reinen Lösungen von Carbolsäure verschiedentlicher Concentration eine vollständige Sterilisation der (zuvor natürlich mit Wasser und Seife gereinigten) Hände erzielte.

Was die besprochenen Versuche über Hitzedesinfection anlangt, so wurde diesen eine vollkommene Bestätigung durch Wolff's citirte eingehende Untersuchung zu Theil, welche vorwiegend mit Rücksicht auf praktische Desinfectionsmaassregeln unternommen wurde und in dieser Hinsicht zu sehr bemerkenswerthen Ergebnissen führte, in Betreff deren wir jedoch auf die Originalarbeit verweisen müssen.

Unendlich grössere Schwierigkeiten als die Desinfection lebloser Gegenstände und die Antisepsis äusserer Wunden wird aus naheliegenden Gründen die Befreiung des lebenden Organismus von in das Innere desselben eingedrungenen und daselbst proliferirenden Mikroben bereiten. Um das genannte Ziel zu erreichen,

würden die verschiedenen Desinfectionsmittel mindestens in Mengen verabreicht werden müssen, die genügten, in einer Nährflüssigkeit von der Quantität der gesammten Blutmasse und ähnlicher chemischer Zusammensetzung, wie diese, jegliche Bacterienentwicklung auf längere Zeit zu unterdrücken. Bei Bacterienkrankheiten, bei welchen die inficirenden Mikroorganismen nicht allein im Blute, sondern auch in den inneren Geweben vegetiren, wäre sogar etwa das Dreizehnfache der für das Blut berechneten Mengen in den erkrankten Körper auf einmal einzuführen, welche Dosis dann je nach den Erfahrungen über die Resorptionsfähigkeit des betreffenden Mittels sowie über die Verluste durch Ausscheidung noch eventuell erhöht werden müsste. Es leuchtet hieraus wohl ohne Weiteres ein, dass nur Mittel von ganz eminenter antiseptischer Fähigkeit geeignet erscheinen können, der besprochenen Aufgabe zu genügen. Dass es aber in der That Mittel giebt, welche, wenn auch nicht auf alle, so doch auf gewisse Infectionsorganismen in so zu sagen specifischer Weise antiseptisch wirken und daher auch in verhältnissmässig grosser Verdünnung ihren Einfluss äussern können, das lehrt der grossartige curative Erfolg, dessen sich gewisse Antiseptica — das Sublimat (oder andere Quecksilberpräparate), das Chinin, die Salicylsäure — bei einigen der exquisitesten Infectionskrankheiten (der Lues, der Malaria, dem acuten Gelenkrheumatismus) zu rühmen haben, Krankheiten, die wir doch, nach dem heutigen Standpunkte der Wissenschaft, als echte Parasitenkrankheiten auffassen müssen.

Literatur zu Vorlesung 7.

1) Koch, Ueber Desinfection. Derselbe und Wolffhügel, Untersuchungen über die Desinfection mit heisser Luft. Wolffhügel, Ueber den Werth der schwefligen Säure als Desinfectionsmittel. Koch, Gaffky und Löffler, Versuche über die Verwerthbarkeit heisser Wasserdämpfe zu Desinfectionszwecken. Wolffhügel und v. Knorre, Zu der verschiedenen Wirksamkeit von Carbol-Oel und Carbol-Wasser. (Mittheilungen a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. I, 1881.) Fischer und Proskauer, Ueber die Decinfection mit Chlor und Brom. (ibidem Bd. II, 1884.) **2)** Ziemlich dieselben Zahlen hatte Jalan de la Croix (Archiv f. experimentelle Patholog. und Pharmakolog. Bd. XIII) bei seinen Versuchen über Entwicklungshemmung von Fleischwasserbacterien durch Carbolsäure erhalten. **3)** Bezüglich der früheren, dem erwähnten Resultate theils widersprechenden, theils damit übereinstimmenden Untersuchungen über

Desinfection mit schwefliger Säure von Pettenkofer, Mehlhausen, Buchholtz, F. Hofmann, Wernich, Schotte und Gärtner wolle man die citirte Abhandlung von Wolffhügel: Ueber den Werth der schwefligen Säure als Desinfectionsmittel, einsehen. 4) Chamberland et Roux, Comptes rendus, T. XCVI, 1883, No. 15. Gärtner und Plagge, Ueber die desinficirende Wirkung der wässerigen Carbolsäurelösungen (Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. XXXII, 1885 und deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 22). Kümmel, die Contact- und Luft-Infection in der Chirurgie. (Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 22.) Forster, Wie soll der Arzt seine Hände reinigen? (Centralbl. f. klin. Med., 1885, No. 18); Wolff, M., Ueber die Desinfection durch Temperaturerhöhung (Virchow's Archiv, Bd. CII, 1885, p. 81.)

Druck von Wiegandt & Appelhans in Braunschweig.

Specieller Theil.

Achte Vorlesung.

Die pathogenen Kokken. Vorbemerkungen. 1) Die Erysipelkokken. 2) Die Pneumoniekokken. 3) Die Gonorrhoekokken. Anhang: Kokken bei ‚Pseudo-Gonorrhoe'. 4) Die pyogenen Kokken. Anhang: Die Kokken der progressiven Gewebsnekrose der Mäuse. Die ‚Septikämie'-Kokken. 5) Die Trachomkokken (?). 6) Die Kokken der Myko-Desmoids (Johne) der Pferde. 7) Die Kokken der Pseudotuberkulose des Meerschweinchens. 8) Die Kokken der ‚progressiven Granulombildung' der Thiere. 9) Die Kokken der Krankheit der Graupapageien. 10) Kokkenbefunde bei Granuloma fungoides, bei Orientbeule, bei Diphtherie, bei Keuchhusten, bei Koryza, bei Influenza, bei Masern und Scharlach, bei acuter gelber Leberatrophie, bei Gelbfieber, bei Hämophilia neonatorum, bei Variola, bei Varicellen, bei Syphilis, beim Ulcus molle, bei Lyssa, bei Hodgkin'scher Krankheit, bei der ‚Perlèche', bei Maul- und Klauen-Seuche, bei der Rinderpest. 11) Kokken als Erreger epidemischer Krankheiten von Insecten.

Wenn wir das Verhalten der verschiedenen pathogenen Mikroorganismen innerhalb des inficirten Menschen- und Thier-Körpers näher in's Auge fassen, so können wir im Interesse einer orientirenden Gruppirung zwei, allerdings durch Uebergänge mit einander verbundene, Gruppen einander gegenüber stellen. Die Blutparasiten einerseits, die Gewebsparasiten andererseits. Der ersteren ausschliessliche Aufenthalts- und Proliferations-Stätte ist das circulirende Blut, der letzteren ausschliesslicher Entwicklungsboden sind die Gewebe des lebenden Körpers. Der Weg zum Blute steht freilich allen echten Gewebsparasiten durch die directe Verbindung, welche zwischen den Gewebslücken (Saftkanälchen) und dem Blutstrom besteht, jeder Zeit offen und wird auch häufig

genug von ihnen betreten. Aber die in die Blutbahn eingedrungenen echten Gewebsparasiten vermögen sich, soweit nachweisbar, innerhalb derselben nicht zu vermehren; sie treiben nur mit dem Strome, um entweder daselbst unterzugehen oder da und dort wiederum in den Geweben abgelagert zu werden. Zu den reinen Blutparasiten aus dem Reiche der niedersten pflanzlichen und thierischen Mikroorganismen gehören z. B. die Recurrens-Spirillen, die Malaria-Plasmodien: zu den reinen Gewebsparasiten z. B. der Tuberkelbacillus, der Actinomyces. Weitaus nicht alle pathogenen Mikrobien lassen sich jedoch in eine oder die andere der beiden Gruppen unterbringen: die Mehrzahl derselben vermag sowohl innerhalb des circulirenden Blutes als auch inmitten der Gewebe zu wachsen: doch zeigt sich immerhin auch bei den Repräsentanten dieser dritten Gruppe eine mehr oder minder grosse Vorliebe für das eine oder andere Terrain ausgesprochen. Die Milzbrandbacillen z. B., welche dieser Gruppe angehören, wuchern ganz vorzugsweise im Blute, die Rotzbacillen dagegen, die ebenfalls hierher zu rechnen sind, nicht minder vorwiegend in den Geweben.

Die pathogenen Kokken nun, deren pathologisches Verhalten wir im Nachfolgenden an erster Stelle eingehend zu besprechen haben, stellen ihr Contingent theils zu der Classe der reinen Gewebsparasiten, theils zu der Classe der sowohl in den Geweben als auch im Blute vegetirenden Arten. Reine Blutparasiten giebt es unter ihnen nicht. Eine gewisse Sonderstellung nehmen die Erysipelkokken ein, insofern als sie vorherrschend innerhalb der Lymphgefässe der befallenen Gewebsbezirke proliferiren.

Die krankhaften Vorgänge, welche die pathogenen Kokken bei ihrer Wucherung innerhalb der Gewebe des lebenden Körpers hervorrufen, tragen, wie die allermeisten der durch pathogene Mikroorganismen bewirkten Gewebsveränderungen fast ausnahmslos den Charakter entzündlicher Störungen. Während aber viele andere Mikrobien, vor allem die Majorität der pathogenen Bacillen wesentlich und in erster Linie chronisch-entzündliche Processe — granulirende (Köster), productive (Orth) Entzündungen — in's Dasein rufen, ist es der überwiegenden Mehrzahl der bekannten pathogenen Kokken eigen, in erster Reihe und hauptsächlich acut-entzündliche Processe — exsudative Entzündungen — einzuleiten. Mit voller Sicherheit können wir die Fähigkeit, primär granulirende Entzündungsproducte zu liefern, nur einer

unter den seither bekannten Kokkenspecies zuschreiben: den Kokken des Myko-Desmoids der Pferde.

Alle Formen acuter Entzündungen, welche die pathologische Histologie kennt, finden wir unter den pathologischen Wirkungen unserer pathogenen Kokken vertreten. Die seröse bis serös-eitrige Entzündung leistet der Erysipelkokkus, die fibrinöse bis fibrinös-eitrige der A. Fränkel'sche Pneumoniekokkus, den purulenten Katarrh, die ‚Blennorrhoe' der Gonorrhoekokkus, die eitrige Infiltration bis zur Abscessbildung die pyogenen Kokken; schliesslich werden wir wohl auch nicht fehl gehen, wenn wir viele diphtheritische Entzündungen den in den Producten derselben in reicher Zahl vorfindlichen ‚Streptokokken' zuschreiben.

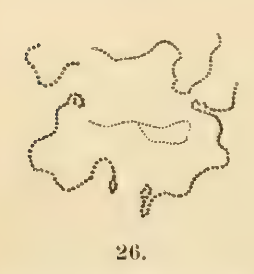
Die Veränderungen, welche das Blut bei den durch pathogene Kokken bewirkten Infectionskrankheiten erleidet, sind so mannigfaltiger Natur, dass sich darüber allgemeine Gesichtspunkte kaum aufstellen lassen. Wir verweisen demnach in dieser Hinsicht auf die den einzelnen pathogenen Kokkenarten gewidmeten Ausführungen.

1) Der Erysipelkokkus (Streptokokkus erysipelatis).

Nachdem schon von verschiedenen früheren Forschern das häufige Vorhandensein von Kokken in der erysipelatösen Haut constatirt und auch Angaben über das Vorkommen solcher in Blut und inneren Organen von Erysipelkranken gemacht worden waren [1], gelang es Koch und namentlich Fehleisen eine bestimmte Kokkenspecies als die alleinige Ursache des echten Erysipels zu legitimiren. Koch [2]) wies zunächst nach, dass in allen Fällen von typischen Erysipel eine und dieselbe kettenbildende Kokkenart in der erysipelatös veränderten Haut anzutreffen ist und zwar ausschliesslich in den Lymphgefässen und den nächstgelegenen Saftspalten, nicht auch, wie die früheren Autoren angegeben hatten, in den Blutgefässen derselben. Fehleisen [3]), der unabhängig von Koch, die gleichen mikroskopischen Untersuchungsresultate gewonnen hatte, vollendete die Beweisführung für die specifisch-pathogene Bedeutung der gefundenen Kokken, indem er sie in nach Koch'schen Principien angestellten Reinculturen isolirte und durch Uebertragung der reincultivirten Kokken auf Thiere [4]), ja sogar auf Menschen [5]) regelmässig typisches Erysipel erzeugte.

Der specifische Kokkus des Erysipels gehört zu der Gattung der Streptokokken [6]). Als solcher wächst er in Form von meist

schlangenartig gewundenen Ketten. In der Regel hängen die einzelnen Glieder der Kette paarweise inniger zusammen, so dass also die Kette eine Aneinanderreihung von Diplokokken darstellt. Diese Erscheinung kommt jedoch dem Erysipelkokkus nicht etwa allein oder in besonders ausgesprochenem Grade zu, sondern findet sich in gleicher Weise bei fast allen Streptokokkusarten. Die einzelnen kugeligen Individuen unseres Kokkus sind relativ klein[7]; doch schwankt die Grösse der Kügelchen bei verschiedenen Ketten derselben Cultur nicht unbeträchtlich (Figur 26); zuweilen sind auch die Kügelchenpaare einer und derselben Kette nicht von ganz gleicher Grösse.



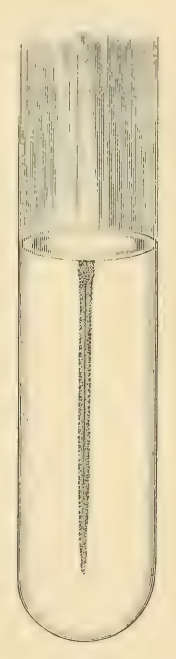
26.

Streptokokkus erysipelatis. Reincultur in Bouillon bei 37° C., nach einem in Fuchsin gefärbten Deckglastrockenpräparat. Vergrösserung 950fach. (Zeiss, homog. Immers. 1/12, Oc. 4).

Der Streptokokkus erysipelatis färbt sich leicht mittels der gewöhnlichen Anilinfärbungen[8]; durch die Gram'sche Methode[9]) verliert er die Färbung nicht.

Der Erysipelkokkus gedeiht auf den verschiedensten festen und flüssigen Culturmedien, auf Nährgelatine, Nähragar, Kartoffeln, coagulirtem Blutserum, Nährbouillon und Milch. Am besten bei höherer Temperatur, 30 bis 37° C., angehend, vegetirt er auch bei Zimmertemperatur, die freilich keine zu niedere sein darf. Sauerstoffmangel hindert ihn nicht am Wachsthum; doch proliferirt er nicht minder gut an der Oberfläche der Culturböden in vollem Contact mit der atmosphärischen Luft. Er ist also den facultativen Anaërobien[10]) zuzurechnen. In Gelatine-Stichculturen bildet der Erysipelkokkus längs des Impfstiches feine weisse, kugelige Colonien, welche zu einem weisslichen gekörnten Faden zusammentreten, der namentlich am Rande die Einzelkörnchen distinct hervortreten lässt. An der Oberfläche zeigt sich entweder gar kein Wachsthum oder es treten nur in nächster Umgebung des Einstichs Gruppen derselben kleinen, weisslichen, Colonien auf, die zu einem dünnen granulirten Schüppchen confluiren (Figur 27). Nach 24 Stunden ist die Sticheultur bei Zimmertemperatur von 16—18° C. bereits mikroskopisch sichtbar entwickelt; doch sind die Colonien um diese Zeit noch von äusserster Feinheit. Nach vier Tagen ist meist die Höhe der Entwicklung erreicht; einzelne der Colonien wachsen allerdings später noch über die Durchschnittsgrösse von Sandkörnchen zu bis stecknadel-

kopfgrossen Kügelchen heran. Eine Verflüssigung der Gelatine tritt niemals ein. Nach etwa vier Monaten erweisen sich in der Regel die Culturen als abgestorben. Ganz ähnlich wie in Gelatine verläuft das Wachsthum der Sticheulturen in Agar[11]). In Gelatine-Platten entstehen aus den ausgesäten Keimen des Erysipelkokkus ziemlich durchscheinende Colonien, die im Innern des Substrats meist nur Punktgrösse besitzen; an der Oberfläche des letzteren dehnen sich die Colonien zu flach gewölbten, etwas grösseren Vegetationen aus. Bei schwacher Vergrösserung erscheinen die jüngsten Colonien als kreisrunde Heerdchen von leicht gelblicher Farbe und feinem Chagrin; die älteren bieten ein mehr bräunliches Colorit und etwas unregelmässige Ränder dar. Bei stärkerer Vergrösserung erkennt man, dass letztere Erscheinung auf dem Herauswachsen mehr oder minder zahlreiche Kokkenketten in das angrenzende Substrat hinein beruht. Die Wachsthumsverhältnisse in Agar-Platten gleichen denen in Gelatine-Platten fast vollständig; nur erreichen in ersteren die Colonien einen etwas erheblicheren Umfang und erscheinen weniger durchsichtig, von mehr weisslichem Aussehen. In Strichculturen auf Gelatine und Agar bilden sich in der Umgebung der Striche schmale und relativ flache, bandförmige Höfe, die aus graulich durchscheinenden bis weisslichen, sandkorn- und darüber grossen Colonien zusammengesetzt werden; von der Mitte nach den Rändern hin an Dicke abnehmend, schwillt der Randsaum der Strichcultur wiederum etwas an; bei weiterem Wachsthum schliesst sich dem ersten Rande noch eine zweite, dritte u. s. w. Terrasse mit immer flacher werdender Erhöhung an. Auf der Oberfläche von coagulirtem Blutserum producirt der Erysipelkokkus bei 37° C. ansehnliche, leicht abhebbare weissliche Rasen. In Nährbouillon, bei Körperwärme gezüchtet, wachsen die Erysipelkokken ziemlich üppig; nach einigen Tagen findet man in den Culturröhrchen einen weisslichen Bodensatz, welcher besonders lange und schöne Kokkenketten in reicher Menge aufweist (Figur 26). Ueber das Verhalten der Erysipelkokken auf



27.

Stichcultur des Erysipelkokkus in Nährgelatine bei Zimmertemperatur von 16—18° C. gewachsen; 4 Tage alt; natürl. Grösse.

der Schnittfläche von gekochten Kartoffeln lauten die Angaben der Autoren verschieden. Fehleisen hebt hervor, dass sich die Erysipelkokken „nicht nur auf erstarrtem Blutserum und Nährgelatine, sondern auch, wie er gefunden, auf Kartoffeln züchten lassen"; Passet dagegen sagt[12]), dass die in Rede stehenden Mikroorganismen, auf Kartoffelscheiben angestrichen, makroskopisch kein Wachsthum erkennen lassen; er fügt jedoch hinzu, dass sich mikroskopisch noch nach 14 Tagen die übertragenen Kokken vorfinden, welche sich dabei vielfach theils der Länge theils der Breite nach vergrössert zu haben scheinen. Diesen Angaben Passet's schliessen sich Flügge[13]) und C. Fränkel[14]) an. De Simone[15]) wiederum betont, dass er die Erysipelkokken auch auf Kartoffeln habe fortzüchten können. In den von uns angestellten Versuchen gingen die genannten Mikrobien auf Kartoffeln niemals an. Schliesslich ist noch des Wachsthums in Milch zu gedenken. Die Erysipelkokken rufen darin, gleich vielen anderen Mikrobien, Gerinnung hervor (Passet).

In seiner grundlegenden Arbeit hatte Fehleisen angenommen, dass die Erysipelkokken durch die Art ihres Wachsthums auf künstlichen Nährsubstraten von allen übrigen Mikroorganismen, insbesondere auch von den kettenbildenden Kokken des Eiters etc. leicht zu unterscheiden seien. Die später zu besprechenden Beobachtungen von J. Rosenbach, Passet u. v. A. lehrten jedoch, dass diese Annahme nicht zutrifft. Den genannten Beobachtungen zufolge ist vielmehr der Streptokokkus erysipelatis seinen morphologischen und culturellen Merkmalen nach von dem Streptokokkus pyogenes mit Sicherheit nicht zu differenziren.

Ueber das Verhalten der Erysipelkokken zu Desinfectionsstoffen haben unseres Wissens nur Fehleisen, sowie später Gärtner und Plagge[16]) einige wenige Experimente veröffentlicht. Fehleisen fand, dass Erysipelkokken, in dünner Schicht der Platinnadel anhaftend, durch 10 bis 15 Secunden langen Contact mit 1 p. M. Sublimatlösung getödtet wurden, während 3procentige Carbollösung, in gleicher Weise applicirt, 45 Secunden einwirken musste, um denselben Effect herbeizuführen. Gärtner und Plagge statuirten dagegen, dass in Bouillon reincultivirte Erysipelkokken bereits nach 8 bis 11 Secunden dem Einfluss der 3procentigen Carbollösung erlagen. Dass das Jodoform der Infection mit Erysipelkokken nicht wirksam entgegenzutreten vermag, ist durch die Erfahrung der Chirurgen seit langem fest-

gestellt. Neuestens berichtet v. Nussbaum (Allg. Wien. med. Zeitg. 1887, No. 1) von überraschenden Heilerfolgen bei Erysipel mittels Unna's Ichthyol.

Was nun die pathogenen Eigenschaften der Erysipelkokken anlangt, so ist schon erwähnt, dass die erysipelerzeugende Thätigkeit dieser Mikrobien für Mensch und Kaninchen zuerst von Fehleisen positiv erwiesen wurde. Fehleisen war der Meinung gewesen, dass die erysipelartige Entzündung, welche das Kaninchenohr nach Verimpfung von Reinculturen der Erysipelkokken erleidet, charakteristische Merkmale des anatomischen Verhaltens und Verlaufs vor den durch anderweitige Mikrobien, speciell den Streptokokken des Eiters hervorzurufenden entzündlichen Affectionen darböte. Dies hat sich jedoch durch die späteren Untersuchungen von Passet u. A. nicht genügend bestätigt[17]. Die durch Inoculation des Streptokokkus pyogenes zu erzeugenden Entzündungen des Kaninchenohrs legen in vielen Fällen genau die gleichen Erscheinungen an den Tag, wie die durch den Streptokokkus erysipelatis in's Leben gerufenen. Auch hinsichtlich der pathogenen Wirkung auf die Hornhaut und das Unterhautgewebe von Kaninchen, sowie auf andere Thiergattungen lässt der Erysipelkokkus keinen durchgreifenden und besonders keinen constanten Unterschied gegenüber dem Kettenkokkus des Eiters erkennen. In's Centrum der Kaninchenhornhaut verimpft erzeugt der Erysipelkokkus, wie zuerst Passet ermittelt, dieselbe Form bacterischer Keratitis, wie der Streptokokkus pyogenes, deren Geschichte uns später gelegentlich der Schilderung der pathogenen Eigenschaften des letzterwähnten Mikrobions eingehend beschäftigen wird. Anfänglich schien es, als ob der Erfolg der subcutanen Injection beim Kaninchen und das Verhalten zu Mäusen eine tiefere Verschiedenheit zwischen dem Erysipelkokkus und dem Streptokokkus pyogenes bekundete, indem J. Rosenbach[18] sowie F. Krause[19]) dem letztgenannten Mikrobion auf Grund ihrer bezüglichen Experimente abscessbildende Eigenschaften nebst der Fähigkeit tödtlicher Allgemeinwirkungen (bei Mäusen) zuschrieben, während die subcutane Application unzweifelhafter Erysipelkokkus bei Kaninchen sowohl als Mäusen in allen Fällen schadlos verlaufen war. Indessen vermochten andere Forscher[20]) die genannten pathogenen Effecte des Streptokokkus pyogenes nicht oder nur sehr theilweise zu bestätigen. Die intravenöse Injection zieht weder beim Erysipel- noch beim Eiter-Streptokokkus schädliche Folgen nach sich[21].

Wir stehen demgemäss vor der Thatsache, dass ein specifisches Mikrobion, dessen Bedeutung als Erreger eines bestimmten typischen Krankheitsprocesses unzweifelhaft feststeht, durch die Summe seiner bekannten morphologischen, tinctoriellen, culturellen und thierpathogenen Eigenschaften nicht, oder mindestens nicht zuverlässig von einem Mikrobion unterschieden werden kann, welches wir mit kaum geringerer Sicherheit als Erreger eines von der erysipelatösen Entzündung verschiedenen Processes — der acuten Eiterung — anzusehen berechtigt sind. Diese Thatsache lässt offenbar zwei Möglichkeiten der Deutung offen: entweder beide Mikrobien sind trotz aller der erwähnten Uebereinstimmungen im Grunde doch verschiedene Wesen; oder es sind dieselben Wesen, die aber unter verschiedenen äusseren Bedingungen, bei verschiedenen Graden der eigenen vitalen Energie differente Wirkungen äussern. Die letztere Auffassung scheint uns die plausiblere zu sein. Erysipelatöse Entzündung und Eiterung sind ihrem histologischen Charakter nach nicht völlig von einander getrennte Processe, sondern Entwicklungsstufen eines einheitlichen pathologischen Vorganges: der acuten exsudativen Entzündung, Entwicklungsstufen, welche wir ungemein häufig in einander übergehen sehen. Es liegt demnach kein Grund gegen die Annahme vor, dass ein und derselbe pathogene Mikroorganismus, wenn er in die oberflächlichen, fester gefügten Schichten der Haut, dazu noch vielleicht mit einem relativ geringen Grade vitaler Energie resp. Virulenz begabt, eindringt und in dieselben sich ausbreitet, nur serös-zellige bis serös-zellig-fibrinöse Entzündung hervorruft, während er, die locker gewebten Strata der Unterhaut vielleicht mit einem höheren Grade von Lebenskraft resp. Virulenz invadirend, daselbst eitrige Infiltration und wirkliche Abscessbildung erzeugt. In der That sind fast alle neueren Autoren zu der Ansicht gelangt, dass der Erysipelkokkus nicht nur erysipelatöse, sondern auch eitrige Entzündung machen könne[22]). Wird aber dies zugestanden, dann fällt eigentlich jeder Grund fort, Erysipel- und Eiter-Streptokokken für verschiedene Wesen, für differente Species zu halten.

Wenn wir somit die Speciesidentität von Streptokokkus erysipelatis und pyogenes annehmen, so haben wir doch, dem Factum entsprechend, dass das betreffende Mikrobion mit grosser Häufigkeit als Erzeuger typischer erysipelatöser Entzündungen in Wirksamkeit tritt, das pathogenetische Verhältniss desselben zu diesen Entzündungen gesondert von demjenigen zu den eitrigen Processen zu besprechen.

Während die Angaben der früheren Beobachter hinsichtlich der Localisation und Verbreitung der pathogenen Kokken in der erysipelatös veränderten Haut recht verschieden lauteten, als Sitz der Kokkenwucherungen theils die Lymph- theils die Blut-Gefässe theils das Bindegewebe hingestellt wurde, ist durch Koch's und Fehleisen's Untersuchungen bestimmt erwiesen, dass die hauptsächliche Entwicklungsstätte der Erysipelkokken in der Haut die Lymphgefässe derselben sind. Von den Lymphgefässen aus dringen die Kokken mehr oder minder reichlich in die angrenzenden Saftkanälchen (Virchow's Bindegewebskörperchen) ein. Die Ansicht Billroth's, wonach „der örtliche Process beim Erysipel auf einer Entzündung der Cutis beruht, bei welcher der Entzündungsreiz durch die Lymphgefässnetze allmählig weiter verbreitet wird", erhielt damit sicherste Bestätigung. Koch und



28.

Schnitt von der Erysipelgrenze. Vergrösserung 700fach; nach einem Photogramm von R. Koch. Man sieht bei 1, 1 je ein mit kettenbildenden Kokken erfülltes Lymphgefäss.

Fehleisen statuirten aber weiterhin übereinstimmend, dass die hauptsächliche Fundstelle der Erysipelkokkenwucherungen die Grenzzone der fortschreitenden Röthung gegen die noch unveränderte Umgebung, also der eigentliche Erysipelrand ist. In der an den Rand anstossenden Gewebszone, welche, makroskopisch noch ungeröthet, auch mikroskopisch keinerlei histologische Veränderungen zu erkennen giebt, zeigen sich bereits die Kokken, die Lymphgefässe der Cutis und ev. auch des subcutanen Fettgewebes mehr oder minder reichlich und dicht erfüllend. In der Nähe des hochrothen Randsaums ist der Höhepunkt der Entwicklung der fremden Eindringlinge zu beobachten: Die Lymphgefässe sind häufig gradezu verstopft mit den Colonisationen der Kokken, so dass keine Lymphzellen mehr zwischen den letzteren zum Vorschein kommen; nicht selten sieht man in dieser Zone die kettenbildenden

Kokken auch innerhalb des Bindegewebes liegen. Daran schliessen sich die Symptome beginnender oder vorgeschrittener entzündlicher Exsudation sichtbar an: Die stark ectasirten, prall mit Blut erfüllten Gefässe lassen die Zeichen stattfindender Leukocytenauswanderung erkennen, die Bindegewebsbündel der Cutis sind gequollen, die Gewebsmaschen mit leukocytären Elementen infiltrirt. Stellenweise haben die Kerne der fixen Gewebszellen in der Nähe der stärksten Kokkenanhäufungen die Tinctionsfähigkeit verloren, sind demnach als abgestorben zu betrachten. Gewinnt dieser direct ertödtende Einfluss der wuchernden Kokken grössere Ausdehnung, so stirbt das invadirte Gewebe in mehr oder minder erheblichem Umfange ab: ‚Erysipelas gangraenosum'. Von einigen Autoren (Cornil und Babes, Metschnikoff) werden auch Wucherungserscheinungen seitens der fixen Gewebszellen in der erysipelatös veränderten Haut beschrieben; doch dürften diese nicht als unmittelbarer Effect des Kokkenangriffs, sondern als regenerative Vorgänge behufs Wiederersatz der nekrotisirten Gewebstheile aufzufassen sein. Dass Wucherungen der fixen Gewebszellen zum Wesen des erysipelatösen Processes gehören, scheint uns deshalb in hohem Grade unwahrscheinlich, weil die entzündlichen Erscheinungen des letzteren, in den typischen Fällen, ganz flüchtiger Natur sind, nach deren Ablauf die Theile zu voller Norm zurückkehren. Hiermit stimmt überein, dass andere sehr competente Specialuntersucher der histologischen Vorgänge beim Erysipel, z. B. Ziegler, nichts von einer Wucherung der fixen Gewebselemente dabei angeben. — In den Lymphgefässen liegen die Kokken, soviel ersichtlich, nur zwischen und auf, niemals in den Zellen; innerhalb des Gewebes findet man die Kokken da und dort auch im Leibe der Leukocyten. In der nächstfolgenden, schon länger befallenen Zone der erysipelatösen Haut sind keine Kokken mehr nachzuweisen; die entzündliche Infiltration hat dagegen hier ihre stärkste Ausbildung erreicht. In den nicht selten auftretenden Ansammlungen exsudirter Flüssigkeit innerhalb der Epidermis, den sog. Erysipelblasen (‚Erysipelas bullosum') sind die Erysipelkokken nur spärlich anzutreffen. In den gangränös gewordenen Hautpartien zeigen sich nach Metschnikoff[23]) ungewöhnlich massenhafte Kettenkokken bei relativ geringer Leukocytenansammlung.

In ganz analoger Weise gestaltet sich nach Ziegler's, Fehleisen's und vieler anderen Forscher Untersuchungen[24]) das

Verhältniss zwischen Kokkeninvasion und Gewebserkrankung bei den künstlich erzeugten Erysipelen.

Nach den geschilderten Beobachtungen lässt sich der Vorgang des erysipelatösen Infectionsprocesses folgendermaassen zusammenfassen: Die in die Haut eingedrungenen und in deren Lymphgefässe hineingelangten Erysipelkokken vermehren sich daselbst lebhaft bis zu mehr oder minder vollständiger Obturation der befallenen Gefässstrecken. Die mit dieser Vermehrung verbundene schädliche Einwirkung auf das Gewebe und die darin eingeschlossenen Blutgefässwände äussert sich vor allem und hauptsächlich in einer heftigen Alteration der Gefässwandungen, welche durch die starke entzündliche Hyperämie und den Austritt eines zellreichen entzündlichen, stellenweise gerinnenden Exsudates gekennzeichnet ist. Rasch erreicht die Kokkenwucherung ihre Akme, um ebenso schnell wieder zu vergehen. Wenn das durch sie erweckte entzündliche Infiltrat auf dem Gipfel seiner Entfaltung angekommen, ist meist von der kurz zuvor noch so mächtigen Kokkenvegetation auch nicht mehr eine Spur nachzuweisen. Von den erstbefallenen Partien aus wuchern die pathogenen Kokken innerhalb der Lymphbahnen mit oder, häufig sogar vorwiegend, gegen den Lymphstrom weiter, überall, wo sie hingelangen, nach einer gewissen Zeit der Incubation, das nämliche Bild entzündlicher Reaction hervorrufend und nach kurzer Blüthe dem Verschwinden anheimfallend. Erfährt stellenweise die Kokkenvegetation eine besonders schnelle und mächtige Entwicklung, so verfällt die betreffende Gewebsstrecke der Nekrose, noch bevor es zu stärkeren Auswanderungserscheinungen gekommen. Der erste Anlauf zu dieser deletären Wirkung macht sich nicht selten durch den erwähnten Verlust der Färbbarkeit der Gewebskerne bemerkbar. Schliesslich macht die Kokkenwucherung früher oder später Halt, obwohl ihr oft genug noch reichlich Platz zu weiterem Fortschreiten gegeben wäre. Die Gründe für dieses ‚spontane' Stillstehen sind uns noch verborgen; wir können in dieser Hinsicht nur Vermuthungen aufstellen, hinsichtlich deren wir auf die bezüglichen Erörterungen im ersten Theile (p. 112 ff.) verweisen[25]). Dass dieser, die eigentliche Heilung des Processes gewährleistende Stillstand der Kokkeninvasion wesentlich durch die emigrirten weissen Blutkörperchen oder sonstige ‚Phagocyten' (Metschnikoff) bewirkt werde, wie dies der ebengenannte Forscher neuestens[26]) mit grossem Nachdruck vertheidigt, ist grade beim Erysipel mit besonderer Sicherheit auszuschliessen. Zu-

vörderst sehen wir, dass sich dem feindlichen Heer der Erysipelkokken bei ihrem Einzug und weiterem Vorrücken in dem Gewebe keinerlei Leukocyten oder Phagocyten entgegenstellen. Die entzündliche Leukocyteninfiltration tritt, wie oben angegeben, erst auf, wenn die Kokkenwucherung die maximale Stufe ihrer örtlichen Entwicklung erreicht hat und wie wenig diese entzündliche Zellensammlung im Stande ist, die Proliferation der Kokken zu hemmen oder gar zu vernichten, beweist ja eben der Umstand, dass die letztere unentwegt auf weiteste Strecken, oft fast über die gesammte Körperoberfläche hin fortschreitet. Diesem Factum gegenüber kann wohl der im Rücken der vorwärts eilenden Kokkenwucherungen zu beobachtende Einschluss von Kokken in Leukocyten nicht das Geringste zu Gunsten der Annahme beweisen, dass die Vernichtung der Parasiten durch die emigrirten zelligen Elemente eine wesentliche Rolle bei der Heilung des Erysipels spiele. Denn erstens wird unzweifelhaft doch nur ein Theil der überhaupt nachweisbaren Kokken im Innern von Zellen gefunden [27]) und zweitens wissen wir absolut nichts Sicheres darüber, ob die in den Zellen liegenden Kokken in Folge und kraft des Zelleinschlusses irgend welche Schädigung ihrer vitalen Energie erfahren resp. getödtet werden. Dass die von Metschnikoff für letztere Annahme verwertheten Erscheinungen des Nebeneinandervorkommens von veritablen Kokken und „unregelmässig contourirten Körnchen" sowie von anscheinenden Uebergangsformen zwischen beiden innerhalb der Zellen des erysipelatösen Infiltrates hierfür nicht genügend beweiskräftig sind, bedarf wohl kaum besonderer Hervorhebung. Ob die „unregelmässig contourirten Körnchen" thatsächlich abgestorbene Kokken darstellten, erscheint sehr fraglich, da sichere Beobachtungen über eine Kokkennekrose in dieser Form sonst nicht existiren; sind aber die Endproducte des vermeintlichen Zerfalls zweifelhaft, so können natürlich auch die vermeintlichen Zwischenstufen zwischen diesen und den wirklichen Kokken die Annahme eines Zerfalls der letzteren nicht positiv begründen. Aber gesetzt selbst, es fände ein solcher Zerfall der Erysipelkokken in den Zellen statt, wo ist der Beweis, dass der nämliche Zerfall nicht auch den ausserhalb von Zellen gelegenen Kokken zu Theil wird? Dass etwa alle Individuen der Erysipelkokkenvegetation in Leukocyten eingeschlossen werden (resp. in sie hineindringen), ist nach den oben (Anmerk. 27) erwähnten Angaben competentester Untersucher mit aller Bestimmtheit zu verneinen;

wenn Metschnikoff (für die gewöhnlichen, gutartigen Fälle von Erysipelas) trotz der gegenüberstehenden Resultate aller anderen Beobachter dieser Annahme huldigt, so sind seine Beobachtungen ausser Stande, dieselbe zu beweisen[28]). Steht mithin fest, dass der Untergang der Erysipelkokken in den entzündlich infiltrirten Hautbezirken auch ohne das Mittel der Aufnahme in Zellen zu Stande kommt, dann ist der Vorstellung Raum gegeben, dass der Einschluss der Kokken in die Exsudatzellen einen für den Absterbeact der ersteren nebensächlichen, bedeutungslosen Vorgang darstelle. Diese aus den wahrnehmbaren Erscheinungen innerhalb der entzündlich infiltrirten Hautabschnitte nicht zu widerlegende Auffassung erhält aber dadurch eine entscheidende positive Stütze, dass eben an der äussersten Randzone des Erysipels, woselbst das von der Kokkenvegetation occupirte Gewebsterrain noch frei von jeglicher entzündlichen Zellinfiltration ist, die parasitischen Mikroorganismen schliesslich zu wachsen aufhören d. h. also ohne von Zellen bekämpft und aufgefressen zu werden, zu Grunde gehen.

Ebenso wenig wie der Thätigkeit der ‚Phagocyten' kann der Fiebertemperatur eine Heilwirkung auf den erysipelatösen Process zugeschrieben werden. De Simone[29]) hat neuestens angegeben, dass die Reinculturen der Erysipelstreptokokken nach ca. zweitägigem Einfluss einer Temperatur von 39,5 bis 41 ° C. ihre Entwicklungsfähigkeit einbüssen und glaubt mithin den Mechanismus des Heilungsverlaufes beim Erysipel durch die Erhöhung der Eigenwärme bei demselben erklären zu können. Doch widerspricht die erwähnte Angabe des italienischen Forschers Allem, was wir sonst über das Verhalten der Bacterien zur Temperatur wissen[30]), und die klinische Erfahrung lehrt, dass das Erysipel trotz Temperaturen von 40 ° und darüber seinen Flug über die Körperoberfläche fortsetzt.

Wie erwähnt, dringen die Erysipelkokken in den typischen Fällen niemals in die Blutgefässe der Haut hinein und auch im allgemeinen Blutstrom werden beim typischen, günstig verlaufenden Erysipel keine Kokken gefunden[31]). Trotzdem kann es wohl a priori keinem Zweifel unterliegen, dass die Erysipelkokken theilweise mit dem Lymphstrom durch die entsprechenden Lymphdrüsen hindurch in's Blut übertreten und es existiren Beobachtungen, welche diesen Uebertritt mit mehr oder minder grosser Sicherheit direct bezeugen[32]). Wenn wir daher die Erysipelkokken in der Regel im Blute nicht nachzuweisen vermögen, und es in der Regel nicht zu

‚Metastasen' beim Erysipel kommt, so kann dies wohl nur darin liegen, dass die Kokken für gewöhnlich baldigst innerhalb der Blutmasse resp. in den inneren Organen zu Grunde gehen. Als ein kaum anzufechtendes Zeugniss für die Uebergangsfähigkeit der Erysipelkokken in das Blut dürfen wohl auch die mehrfach constatirten Fälle von intrauteriner Erysipelübertragung [33]) angesehen werden.

Die über die Biologie der Erysipelkokken bekannten Thatsachen lassen mit Bestimmtheit annehmen, dass dieselben nicht nur innerhalb des inficirten Menschenkörpers, sondern gelegentlich auch ausserhalb desselben unter natürlichen Verhältnissen sich fortzupflanzen vermögen. Es entspricht dies ganz und gar den klinischen Erfahrungen, welche lehren, dass das Erysipel nicht nur durch unmittelbare Contagion, sondern auch, und zwar, wie es scheint, sogar viel häufiger, auf dem Wege der sog. miasmatischen Infection zu Stande kommt: das nicht seltene epidemische Auftreten der Gesichtsrose, das gehäuftere Vorkommen der Erkrankung zu gewissen Jahreszeiten, der oft constatirte Zusammenhang von Hospitalendemien mit in den Hospitalräumlichkeiten localisirten Bacterienbrutstätten und das Verschwinden dieser Endemien nach Beseitigung der letzteren, bezeugen das Inkrafttreten des miasmatischen Infectionsmodus beim menschlichen Rothlauf. Neuestens ist es v. Eiselsberg [34]) und Emmerich [35]) gelungen, die Erysipelkokken [36]) in der Luft chirurgischer Krankenzimmer resp. eines Sectionssaales, in welchem Erysipelinfectionen vorgekommen waren, nachzuweisen. Diese Beobachtungen liefern für die, durch die erwähnten epidemiologischen und klinischen Thatsachen wohlbegründete Annahme von der Uebertragbarkeit des Erysipelcontagiums mittels der Luft die bacteriologische Erklärung. Nach v. Eiselsberg's Untersuchungen sind es die mit Erysipelkokken beladenen Partikelchen der sich abstossenden Haut, mittels deren die Erreger des Erysipels aus dem inficirten Körper in die Aussenwelt gelangen. In Staub zerfallend, können solche bacterienhaltige Partikelchen direct die Weiterinfection vermitteln; oder es können die auf dem genannten Wege an die Aussenwelt abgegebenen Erysipelkokken zunächst in geeigneten todten organischen Substraten weiterwuchern und durch deren Verstäubung infectionstüchtig [37]) in die Atmosphäre übergehen. Doch erscheint es durchaus nicht nothwendig, anzunehmen, dass die in der Aussenwelt befindlichen Erysipelkokkenkeime ausschliesslich aus dem erysipelkranken Organismus stammen

Es ist im Gegentheil sehr wohl möglich, dass die Erysipelkokken, ebenso wie die Milzbrandbacillen, in erster Linie Saprophyten sind und dass ihr Parasitismus nur ein gelegentlicher ist[38]. In den verschiedensten fauligen Substraten findet man jeder Zeit Kettenkokken, welche sich morphologisch in keiner Weise von den Kettenkokken des Erysipels unterscheiden lassen[39]. Beweist dieser Umstand an sich auch nichts für die Identität dieser saprophytischen Streptokokken mit den Streptokokken des Erysipels, da wir gerade auf dem Gebiete der Bacterienlehre genug Beispiele dafür kennen, dass sich ihren biologischen Eigenschaften nach total verschiedene Lebenwesen rein morphologisch absolut nicht von einander unterscheiden lassen, so spricht doch andererseits im vorliegenden Falle kein entscheidender Grund gegen die Identität. Befürwortet aber wird, unseres Erachtens, letztere durch die chirurgische Beobachtung, welche lehrt, dass „besonders mit Blut vermischtes, sich zersetzendes Wundsecret es ist, welches Erysipelas erzeugt“ (Billroth).

Es erübrigt noch, ein Wort der etwa aufzuwerfenden und in der That aufgeworfenen Frage zu widmen, ob das Erysipel immer nur durch ein und dasselbe Mikrobion, oder aber durch verschiedene Mikrobien hervorgerufen werden kann. Die erstere Annahme ist als die allein zuverlässig begründete anzusehen. Rheiner[40] hat zwar in zwei Fällen von brandigem Gesichtserysipel bei Typhus statt der kettenbildenden Kokken Bacillen gefunden, die er für ‚Typhusbacillen' ansprechen zu dürfen glaubte. Doch genügen die angegebenen Kriterien nicht, um die gesehenen Bacillen hinlänglich als Typhusbacillen zu charakterisiren. Ungleich wahrscheinlicher, als Rheiner's Auffassung, dass es sich um ‚typhöse Erysipele' gehandelt habe, erscheint demnach die, dass die vermeintlichen Typhusbacillen Fäulnissbacterien waren, welche die früher vorhanden gewesenen Erysipelkokken in den Brandheerden zum Verschwinden gebracht hatten. Mit dieser letzteren Deutung stimmt überein, dass spätere Beobachter[41] den Befund Rheiner's nicht zu bestätigen vermochten, sondern in den Erysipelen von Typhösen zwar die nämlichen Streptokokken, wie in den primär auftretenden Fällen dieser Krankheit, dagegen keine Typhusbacillen fanden.

2) Die Pneumoniekokken.

Unter den acuten Lungenentzündungen, deren bacterischer Ursprung gegenwärtig nahezu allgemein angenommen wird, steht die genuine croupöse (fibrinöse) Lobärpneumonie im Vordergrund des ärztlichen Interesses. Früher meist der Einwirkung atmosphärischer Schädlichkeiten, insbesondere der Erkältung, zugeschrieben, wurde ihr in neuester Zeit, namentlich auf Grund der Argumentirung Jürgensen's[42]) der Charakter einer typischen Infectionskrankheit zuerkannt. Der bacteriologischen Forschung fiel damit die Aufgabe zu, die Erreger der Krankheit aufzufinden. Die ersten bestimmten Angaben über Bacterienbefunde bei Pneumonie rühren von Klebs[43]) her. Dieser Forscher hob das reichliche Vorkommen von ‚Monadinen' im Bronchialsecrete von Pneumonikern hervor und berichtete auch über gelungene Uebertragungsversuche mit Culturen aus solchen Secreten auf Kaninchen. Klebs' Ermittlungen waren jedoch nicht abschliessend und auch nicht einwandsfrei genug, um als befriedigende Lösung der bald nachher allgemeiner aufgeworfenen Frage nach den specifischen Pneumoniebacterien angesehen werden zu können; trotzdem kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, dass Klebs in seinen Pneumoniemonadinen u. a. auch die ‚Pneumoniekokken' der späteren Autoren vor sich gehabt hat. An die Mittheilungen von Klebs reihten sich die Publicationen von Eberth[44]) und Koch[45]) an, welche in je einem Falle von croupöser Pneumonie das Vorhandensein ellipsoider, kokkenähnlicher Mikroorganismen in der entzündeten Lunge, in dem begleitenden meningitischen Exsudate (Eberth) sowie im Blute (Koch) darthaten. Hierauf folgte die erste durchschlagende Arbeit C. Friedländer's, welcher in einer grösseren Zahl von Fällen typischer croupöser Pneumonie constant die nämlichen Bacterienformen, wie Klebs, Eberth und Koch innerhalb der erkrankten Lunge und zwar nicht nur in den pneumonischen Exsudaten, sondern auch in Lymphbahnen des interstitiellen Gewebes sowie in der entzündeten Pleura nachwies. Leyden und Günther[46]) gelang es dann, dieselben Mikroorganismen in dem einer hepatisirten Lunge intra vitam durch Punction entnommenen Saft zu demonstriren. Nunmehr erschien Friedländer's allbekannte Abhandlung[47]) über seine gemeinschaftlich mit Frobenius unternommenen Versuche, denen zufolge es geglückt wäre, diese ‚Pneumoniemikrokokken' in

Reinculturen ausserhalb des lebenden Körpers zu isoliren und durch Uebertragung der reingezüchteten Mikrobien bei verschiedenen Thierspecies (Mäusen, Meerschweinchen, Hunden) Pleuritis und Pneumonie, unter reichlicher Wucherung der Mikroorganismen in der pleuritischen Flüssigkeit, in den Lungen und im Blute, zu erzeugen. Durch die Untersuchungen von Friedländer und Frobenius schien die Frage nach den specifischen Pneumoniebacterien so gut wie gelöst; höchstens, dass noch als ungewiss erachtet wurde, ob Friedländer's Mikrobien die ausschliesslichen Erreger der croupösen Lungenentzündungen darstellten. Alsbald liefen auch von den verschiedensten Seiten Mittheilungen ein, welche Friedländer's Angaben vollständig, oder mit mehr oder minder unerheblichen Abweichungen in Einzelheiten, bestätigten [48]). Allerdings fehlte es auch nicht schon frühzeitig an Oppositionen [49]), die jedoch, von Friedländer [50]) als ungenügend begründet zurückgewiesen, keinen Einfluss auf die Lehre hatten. Selbst die Originalarbeiten Talamon's [51]) und Salvioli's [52]), deren Ergebnisse sich vor allem dadurch von den Resultaten Friedländer's unterschieden, dass die aus der erkrankten Lunge gezüchteten Mikrobien sich, entgegen den von Friedländer gezüchteten Mikrobien, ausgesprochen virulent für Kaninchen verhielten, würden wohl kaum den anscheinend so fest gegründeten Bau der Lehre Friedländer's von den specifischen Pneumonie-Bacterien wesentlich zu modificiren im Stande gewesen sein. Zweier Forscher Untersuchungen aber bewirkten, wenn nicht einen Umsturz, so doch mindestens eine erhebliche Einschränkung dieser Lehre — die Arbeiten von A. Fränkel [53]) und Weichselbaum [54]). Fränkel gebührt das Verdienst, zuerst eine von dem Friedländer'schen Cultur-Kokkus unzweifelhaft verschiedene Mikrobienspecies aus der hepatisirten Lunge isolirt und die Annahme, dass diese Mikrobienspecies die eigentliche und alleinige Ursache der genuinen croupösen Pneumonie des Menschen darstelle, durch eine Reihe gewichtiger Gründe gestützt zu haben. Weichselbaum's, auf ein ausserordentlich umfangreiches Material sich erstreckende, bald nach dem Erscheinen der Friedländer'schen Arbeit über die specifischen Kapselkokken der croupösen Pneumonie in Angriff genommene, aber erst nach den oben citirten Publicationen A. Fränkel's veröffentlichte Untersuchung räumt zwar verschiedenen Mikroorganismen, u. a. auch dem von Friedländer cultivirten Pneumoniekokkus die Fähigkeit, die genuine Lobärpneu-

monie zu erzeugen, ein; das bei weitem häufigste bacterielle Agens der acuten Pneumonie stellt aber nach ihm der ‚Diplokokkus pneumoniae' dar, an dessen Identität mit A. Fränkel's Pneumonie-Mikrobion nach Weichselbaum's bezüglichen objectiven Schilderungen und eigenem Meinungsausspruche kein Zweifel obwalten konnte. Zur Vervollständigung der Literatur-Uebersicht über die Pneumonie-Mikrobien ist noch anzuführen, dass die Arbeiten Foà's und Bordoni-Uffreduzzi's[55]), Fatichi's[56]), Netter's[57]) den Befunden und Auffassungen A. Fränkel's Bestätigung brachten, während in Artigalas'[58]) und Pane's[59]) Publicationen der Versuch gemacht wurde, je einem eigens aufgefundenen Mikrobion die Anerkennung als wahres pathogenes Agens des croupös-pneumonischen Processes zu sichern

Da, wie aus voranstehenden kurzem Literaturbericht hervorgeht, zur Zeit die Aetiologie der acuten Pneumonie keineswegs in dem Sinne abgeschlossen ist, dass, wie etwa beim Erysipel, bei der Tuberkulose, der Lepra etc. etc. nur ein einziger specifischer Mikroorganismus als die ausschliessliche parasitäre Ursache der Krankheit allgemein anerkannt wird, vielmehr eine ganze Zahl von Mikroorganismen als Prätendenten um die Alleinherrschaft resp. um die theilweise Herrschaft ringen, so scheint es geboten, die betreffenden Mikroorganismen einzeln zu berücksichtigen und die über ihre pathogene Bedeutung beigebrachten Thatsachen in kurzer sachlicher Kritik zu erörtern. Seines Anciennitätsrechtes wegen besprechen wir zunächst

den Friedländer'schen Pneumonie-Mikrokokkus*).

Die Wuchsformen dieses Bacteriums stellen kleine rundliche, ovale oder auch, zumal in Culturen im hängenden Tropfen, kurzstäbchenartige[60]) Bacterienzellen dar; häufig hängen sie paarig, oder zu drei und vier Exemplaren, bei eiförmiger Gestalt mit den schmäleren Enden einander berührend, zusammen. Den genannten morphologischen Verhältnissen nach in keiner Weise von den verschiedensten, weitverbreitet vorkommenden Bacterienarten zu unter-

*) Unter dieser Bezeichnung ist im Folgenden ausschliesslich die von Friedländer aus pneumonischem Exsudat durch Cultur gewonnene Bacterienart verstanden. Im Verlaufe der Darstellung wird sich ergeben, dass letztere Art nicht den von Friedländer selbst meist im mikroskopischen Bilde von pneumonischen Exsudaten gesehenen ‚Pneumonie-Mikrokokken' entspricht.

scheiden, besitzen die Friedländer'schen Kokken ein Merkmal, welches sie von einer grossen Zahl anderer gleich oder ähnlich geformter Mikrobienspecies differenziren lässt. Es ist dies das Auftreten breiterer Gallerthüllen[61]) sog. ‚Kapseln' (Friedländer). Diese Kapseln sind jedoch ohne weiteres nur bei den innerhalb des lebenden Körpers gewachsenen Bacterien sichtbar. Nach Friedländer[62]) kommen die Kapseln jedoch auch an den künstlich cultivirten Bacterien, die sie sonst nicht zeigen, innerhalb weniger Minuten zum Vorschein, wenn man einen kleinen Theil der Gelatine-Reincultur in warme Bouillon (35 ° C.) bringt; doch führt dies Mittel, soviel wir gesehen, keineswegs constant zum Ziele. Die Erscheinung der ‚Kapselbildung' ist nun aber nicht so charakteristisch für die Friedländer'schen Mikrobien, wie der Entdecker wohl anfangs geglaubt hat. Sie erinnern sich aus den früheren Vorlesungen, dass z. B. ein in der Zuckerindustrie sehr gefürchteter Saprophyt, der Leukonostoc mesenterioides[63]) durch die Ausstattung mit sehr mächtigen Gallerthüllen ausgezeichnet ist. Aber auch diverse pathogene, von den Friedländer'schen Mikrobien z. Th. sicher verschiedene bacterielle Organismen bieten die gleiche Erscheinung. So fand Friedländer selbst, später Passet[64]), im Eiter einen kapselntragenden Kokkus, der, nach Passet's Untersuchungen, dem Friedländer'schen Kokkus auch in seinen culturellen und thierpathogenen Eigenschaften sehr nahe steht[65]) (Bacillus pseudopneumonicus, Flügge). Der von Kreibohm[66]) aus Mundschleim und Sputum isolirte ‚Bacillus sputigenus crassus', welcher ebenfalls weitgehende morphologische und culturelle Aehnlichkeiten mit Friedländer's Mikrobien bekundet, sich aber durch virulentes Verhalten für Kaninchen von jenen unterscheidet, ist auch mit exquisiter Kapselbildung versehen. Vor allem aber bietet der Fränkel'sche Pneumoniekokkus, obwohl er von dem Friedländer'schen Mikrobion biologisch total verschieden ist, die gleiche Formeigenthümlichkeit dar. — Diese ‚Kapseln' bestehen, ihren chemischen Reactionen nach, aus einer dem Mucin nahe verwandten Substanz; sie lösen sich demnach in Wasser und verdünnten Alkalien auf. Hieraus folgt, dass wenn man die Kapseln zur Anschauung bringen will, man die Präparate vor der Färbung nicht mit Wasser in Berührung bringen darf. Was die tinctoriellen Eigenschaften der Friedländer'schen Kokken anlangt, so färben sie sich leicht in allen kernfärbenden Anilinfarbstoffen[67]).

Auch die Kapseln sind der Tinction zugänglich; doch erfordert die betreffende Technik einige Uebung. In der Regel wird man zum Ziel gelangen, wenn man folgendes Verfahren (Friedländer) einschlägt: Färbung des Trockenpräparates 2 bis 3 Minuten in Anilinwasser-Gentianaviolettlösung [68]), hierauf Entfärbung in absolutem Alkohol während ½ Minute, danach Abspülen in destillirtem Wasser; Untersuchung in letzterem oder nach Montirung in Balsam. Die nebenstehende Figur 29 veranschaulicht eine Stelle aus einem in der genannten Weise behandelten Trockenpräparat von an Kapselkokken reichem pneumonischem Exsudate. Man sieht die Kokken dunkelblau, die Kapseln blassgraublau tingirt. Häufig werden mehrere Kokkenpaare von einer gemeinschaftlichen Hülle umfasst. (Ob die Kapselkokken in unserem Präparate der Friedländer'schen oder der A. Fränkel'schen Kokkenspecies angehören, lässt sich, wie wir gleich bemerken wollen, an Präparaten, die nach Art des vorliegenden hergestellt sind, nicht entscheiden, da beiderlei Kokkenarten, nach der erwähnten Methode dargestellt, vollständig gleich aussehen können.) — Es sind von Friedländer u. A. noch eine Reihe anderer Methoden zwecks farbiger Darstellung der Kapseln an den Kokken (der Deckglaspräparate) pneumonischer Exsudate angegeben worden [69]); doch dürfte man mittels derselben, nach unserer u. A. Erfahrung, kaum sicherere Resultate erlangen, als mit obigem sehr bequemen und einfachen Verfahren. Weit schwieriger, als an Deckglaspräparaten sind die Hüllen der Kapselkokken an Schnittpräparaten sichtbar zu machen. Am besten eignet sich, nach Friedländer [70]), hierzu folgendes Verfahren: 24stündige Färbung in saurer Gentianaviolettlösung [71]), hiernach Entfärbung in 0,1procentiger Essigsäure 1 bis 2 Minuten lang, dann kurze Zeit Entwässern in Alkohol, Aufhellung in Nelkenöl etc. Ein Punkt ist in Betreff des Färbungsverhaltens des Friedländer-

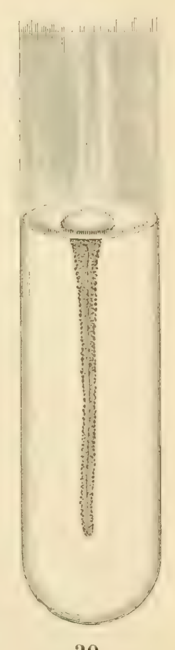


29.

Kapselkokken aus pneumonischem Exsudat vom Menschen. Gefärbtes Deckglaspräparat. Zeiss, homog. Immers. ½. Oc. 4. Tubus ausgezogen (c. 1500fache Vergr.). w. Bl. = weisse Blutkörperchen (Eiterzellen); r. Bl. = rothe Blutkörperchen. Sonstige Erklärung im Text.

schen Kokkus noch besonders hervorzuheben, nämlich die mangelnde Resistenz der Färbung bei Anwendung der Gram'schen Methode[72]. Es ist dieser Punkt deshalb von grosser Wichtigkeit, weil A. Fränkel's Pneumoniekokkus der Entfärbung durch Gram's Tinctionsverfahren Widerstand leistet[73]) und man demnach jetzt ein sehr einfaches Mittel in der Hand hat, Aufschluss darüber zu erhalten, ob die in den hepatisirten Lungen anwesenden Kapselkokken der Friedländer'schen oder der A. Fränkel'schen Cultur-Species angehören.

Was nun die culturellen Merkmale des Friedländer'schen Mikrobions anlangt, so bildet dasselbe nach der Aussaat in Gelatineplatten Colonien, welche bereits nach 24 Stunden als weissliche Pünktchen sichtbar sind; dieselben vergrössern sich schnell und die in der Nähe der Oberfläche gelegenen wachsen über diese in Form porzellanweisser Knöpfchen empor. In Gelatine-Stichculturen entsteht längs des Impfstichs ein aus dichtgedrängt an einander gelagerten weissen Kügelchen zusammengesetzter Zapfen, während an der Einstichsstelle eine weisse, porzellanartig glänzende, dicke Kuppel auftritt, so dass das Ganze die Form eines Nagels mit dickem Kopfe erhält (‚Nagelculturen', Figur 30). Eine Verflüssigung der Gelatine wird durch das Wachsthum des Friedländer'schen Kokkus niemals bewirkt; in älteren Culturen tritt eine leichte gelblichbraune Färbung der Gelatine im Umkreis der Cultur ein; zuweilen entwickeln sich in der Gelatine Gasblasen und zwar um so leichter, je geringer der Procentgehalt an Gelatine in dem Nährmedium ist Ganz ähnlich, wie in Gelatine-, ist das Wachsthum in Agar-Böden. Auf coagulirtem Blutserum producirt der Kokkus reichliche grauweisse viscide Massen. Auf Kartoffeln entstehen weissgelbliche, feuchtglänzende Decken, welche die ganze Oberfläche überziehen können, innerhalb deren, namentlich wenn die Culturen bei Brüttemperatur gehalten werden, Gasblasen aufzutreten pflegen.



30.
Stichcultur des Friedländer'schen Pneumoniekokkus in Gelatine. 4 Tage bei Zimmertemperatur (16–18° C.) gewachsen; natürl. Grösse

Injection von Aufschwemmungen der Kokkenculturen in die Lunge von Mäusen führt constant den Tod dieser Thiere herbei.

Bei der Section findet man serös-eitrige Pleuritis, Infiltrationsheerde in der Lunge der betreffenden Seite und erheblichen Milztumor. Sowohl in den genannten Localisationen, als auch im Blute sind massenhafte Wucherungen der injicirten Kokken nachweisbar. Aehnliche Erfolge bewirkt der gleiche experimentelle Eingriff bei Meerschweinchen: doch reagirt etwa nur die Hälfte der Thiere darauf. Unter 5 Hunden, welche von Friedländer dem nämlichen Experiment unterworfen wurden, starb nur einer; dieser bot eine der typischen lobären Pneumonie des Menschen analoge Lungenaffection, Milztumor nebst Kokkenwucherung in Lunge und Milz sowie im Blute dar. Die anderen Versuchshunde erkrankten garnicht oder nur vorübergehend. Inhalation von Culturaufschwemmungen rief bei 5 (unter 12) Mäusen gleichfalls pneumonische Erkrankung, Milztumor und Blutinfection hervor. Kaninchen verhielten sich gegen jedwede Infectionsweise mit dem Friedländer'schen Kokkus total unempfänglich.

Ueber die Tenacität des Friedländer'schen Kokkus liegen nur wenige Angaben in der Literatur vor. In den künstlichen Culturen bewahrt derselbe seine Entwicklungsfähigkeit sehr lange; noch nach vielen Monaten, ja nach Jahresfrist wächst er, auf neue Nährböden übertragen, kräftig aus. Pipping[74]) prüfte neuestens den Einfluss der Temperatur auf das genannte Mikrobion. Er stellte zunächst fest, dass 7-tägige Einwirkung einer Temperatur von 41,5° C. die Virulenz in keiner Weise beeinträchtigt. Dagegen fand er, dass Temperatur von 40° C. und darüber Wachsthumsbehinderungen der Culturen und Gestaltveränderungen der Kokken (Involutionsformen) herbeizuführen im Stande sind.

Wenn im Vorangehenden das Wesentliche, was wir über botanische, biologische und pathogene Eigenschaften des Friedländer-schen Pneumoniemikrobions wissen, zusammengestellt wurde, so fragt es sich nun, ob die bisherigen Ermittlungen ausreichen, das genannte Mikrobion als Erreger der genuinen croupösen Pneumonie zu charakterisiren? Als Haupterfordernisse für die einwurfsfreie Legitimirung eines specifischen Krankheitsparasiten gelten, wie Sie wissen, die, dass der betreffende Parasit ausschliesslich und constant bei der betreffenden Krankheit vorkommt. Sind diese Erfordernisse hier erfüllt? Wir können darauf nur mit: nein antworten. Was den ersten Punkt, die Ausschliesslichkeit des Vorkommens anlangt, so haben wir schon oben erwähnt, dass gelegentlich im Eiter, in Mundbelag und Sputum Mikroorganismen

zu finden sind, welche nur schwierig von den Friedländer'schen Mikrobien differenzirt werden können; namentlich aber ist in dieser Beziehung darauf hinzuweisen, dass Bacterien, welche den Friedländer'schen Pneumonie-Organismen vollständig oder so gut wie vollständig in allen in Betracht kommenden Eigenschaften gleichen, als häufige Bewohner des normalen oder katarrhalischen Nasensecrets bei sonst vollkommen gesunden Menschen[75]), sowie ferner als constante Begleiter eines von der genuinen croupösen Pneumonie total verschiedenen Processes, des ‚Rhinoskleroms'[76]) angetroffen werden. Was nun den Punkt der Constanz des Vorkommens anbelangt, so ergiebt sich aus der Durchsicht des Beobachtungsmaterials Friedländer's und der späteren zuverlässigen Autoren, dass das Friedländer'sche Mikrobion jedenfalls nur in einem sehr kleinen Theile der Fälle von typischer croupöser Pneumonie (nach Weichselbaum in 5,5% derselben) mittels des in dieser Sache allein maassgebenden Cultur-Verfahrens nachzuweisen ist. Wenn Friedländer und Weichselbaum, um bei dem Mangel der Constanz in der genuinen croupösen Pneumonie die specifisch-pathogene Bedeutung des Friedländer'schen Kokkus dennoch wenigstens für einen Theil der Fälle zu retten, auf das Alleinvorkommen desselben in den betreffenden Fällen sowie auf seine beim Versuchsthier erwiesene pneumonieerregende Wirksamkeit hinweisen, so sind diese beiden Argumente nicht vollkommen stichhaltig. Weder die seiner Zeit von Friedländer noch selbst die von Weichselbaum neuestens eingeschlagene Methodik bieten zuvörderst eine sichere Gewähr dafür, dass alle auf den angewandten Nährböden überhaupt entwicklungsfähigen Mikrobienarten in den Culturen zur Entfaltung gelangten; ein Uebersehen des A. Fränkel'schen Pneumoniekokkus z. B. ist selbst durch Weichselbaum's Vorgehen nicht ganz zuverlässig ausgeschlossen[77]). Ausserdem muss berücksichtigt werden, dass in den bezüglichen Fällen das specifisch-pathogene Mikrobion bereits abgestorben sein konnte, während ein secundär eingedrungener, an der Entstehung und Fortentwicklung des pneumonischen Processes nicht betheiligter Mikroorganismus noch fortwucherte. Die Erfolge der Thierexperimente mit dem Friedländer'schen Mikrobion können aber deswegen nicht dessen Fähigkeit als Erreger der croupösen Pneumonie des Menschen beweisend an den Tag legen, weil erstens die Erkrankung des Lungengewebes meist auf eine verhältnissmässig gewaltsame Art und Weise

der Infection, wie sie bei der Entstehung der menschlichen Pneumonie gewiss nicht in Betracht kommt, herbeigeführt wurde, weil ferner typische croupös-pneumonische Processe nur ganz ausnahmsweise, vielmehr in der Regel nur solche entzündliche Veränderungen des Lungengewebes bei den Versuchsthieren auftraten, wie sie erfahrungsgemäss auch durch viele andere Bacterien[78]) sowie durch chemische Schädlichkeiten[79]), bei directer Einführung derselben in das Lungengewebe, in's Leben zu rufen sind und weil schliesslich die Infectiosität für Mäuse, Meerschweinchen und Hunde noch nicht die Infectiosität für den Menschen bezeugt: war doch Friedländer's Mikrobion trotz seiner pathogenen Kraft für die drei genannten Thierspecies für Kaninchen gänzlich wirkungslos; warum könnte also nicht auch der Mensch ganz unempfänglich gegen dasselbe sein? Hiernach dürfte es wohl recht fraglich geworden sein, ob die Friedländer'schen Kokken überhaupt mit der genuinen croupösen Pneumonie in ätiologischem Zusammenhang stehen; und dürfte die bis vor Kurzem noch fast allgemein als vollgültig betrachtete Annahme, dass in dem Friedländer'schen Mikrobion der oder doch ein Erreger der genuinen croupösen Pneumonie des Menschen gefunden sei, nicht mehr als eine durch die Thatsachen hinlänglich begründete angesehen werden können; vielmehr erscheint es in Abwägung all' der angegebenen Thatsachen das Nächstliegende, anzunehmen, dass der Friedländer'sche ‚Pneumonie-Kokkus' nichts anderes darstellt, als einen secundären Eindringling, der von den oberen Luft- und Rachen-Wegen aus in die pneumonischen Exsudate gelangte, um in ihnen vielleicht zu propagiren, ohne jedoch dann eine schädliche, insbesondere pneumonieerzeugende Wirkung auszuüben. Dass wir nichtsdestoweniger in Friedländer, den schwere Krankheit und ein früher Tod an der Fortsetzung und Vollendung seiner fruchtbringenden Forschungen verhindert, einen mächtigen Förderer der Lehre von der parasitären Natur der genannten Krankheit zu ehren haben, bedarf wohl keiner Hervorhebung. Das Verdienst, die von ihm zuerst bestimmte Kokkenform (‚Kapsel-Kokken') als ein integrirendes mikroskopisches Element des typischen croupös-pneumonischen Processes erwiesen und als der Erste, in Gemeinschaft mit Frobenius, aus der hepatisirten menschlichen Lunge ein für gewisse Thierspecies pneumonogenes Bacterium in Reincultur isolirt zu haben, bleibt ihm, wie immer auch die Lehre von den Pneumonie-Organismen sich in Zukunft gestalten möge, ungeschmälert.

A. Fränkel's Pneumonie-Mikrokokkus. (‚Diplokokkus pneumoniae' Weichselbaum).

Dieses Mikrobion[80]) stellt sich in künstlichen Reinculturen in Form runder oder ovaler Bacterienzellen dar, welche meist paarweise als Diplokokken, nicht selten jedoch auch in kleineren oder grösseren Ketten von 4 bis 10, zuweilen (Weichselbaum) sogar 20 bis 30 Exemplaren zusammenhängen. Von den Kokkenketten der typischen ‚Streptokokkenarten' unterscheiden sich die kettenförmigen Verbände des in Rede stehenden Mikrobions im allgemeinen dadurch, dass sie keine stärkeren Krümmungen oder vollends Verschlingungen bilden, sondern mehr oder weniger gradegestreckt verlaufen. In Gewebe und Blut des lebenden Thier- oder Menschen-Körpers bieten die Einzelindividuen häufig eine lanzett- oder kerzenflammen ähnliche Gestalt dar, wobei in den Paarlingen die spitzen Enden einander zu- oder abgewendet sein können; letzteres Verhältniss scheint die Regel zu bilden. Der Fränkel-Weichselbaum'sche Pneumonie-Kokkus besitzt gleich dem Friedländer'schen das Attribut ausgesprochener Gallerthüllenbildung; er gehört also gleich jenem zu dem Repräsentanten der typischen ‚Kapselkokken'. Alles, was oben über das Verhalten der Kapseln der Friedländer'schen Kokken angegeben worden ist, gilt auch bezüglich der Kapseln der Fränkel-Weichselbaum-schen Kokken. Als ein gradueller Unterschied zwischen den Kapseln der beiden Kokkenarten ist anzuführen, dass den Entfärbungsmitteln gegenüber die Kapseln der Fränkel-Weichselbaum'schen Species die Farbe noch leichter verlieren, als die der Friedländer'schen Art. In Betreff des Tinctionsverhaltens sei des bereits oben erwähnten, differentialdiagnostisch sehr wichtigen Umstandes hier nochmals gedacht, dass die Fränkel-Weichselbaum'schen Kokken im Gegensatz zu den Friedländer'schen durch das Gram'sche Verfahren nicht entfärbt werden.

Was nun die culturellen Merkmale des in Rede stehenden Mikrobions anlangt, so ist in den Vordergrund zu stellen, dass dasselbe in Gelatine bei Zimmertemperatur d. i. unter 20° C. nicht wächst. Erst bei 22 bis 24° C. beginnt ein makroskopisches Wachsthum in Gelatine sich bemerklich zu machen: doch ist die Vegetation auch unter diesen Verhältnissen eine kümmerliche. Das Wachsthumsoptimum der Kokken liegt bei 35 bis 37° C. und

es ist deshalb zur Gewinnung von Reinculturen derselben aus den hepatisirten Lungen nur das bei den genannten Temperaturgraden fest bleibende Agar zu verwenden. Die unter Benutzung des letzteren, auf dem Wege der strichförmigen Aussaat auf Objectträgern oder des Plattenculturverfahrens aus den sie enthaltenden Krankheitsproducten reincultivirten Kokken bilden in Agar-Stichculturen eine fast homogene oder fein reticulirte Vegetation längs des Impfstichs, die gegen den häufig wellenförmigen oder gekerbten Rand zu ein wenig dicker wird, während an der Oberfläche ein kaum sichtbarer, transparenter schmaler Hof um den Einstich herum entsteht. Strichculturen auf Agar oder coagulirtem Blutserum stellen sich als nahezu durchscheinende grauweissliche Streifen von gelatinöser Beschaffenheit und von ähnlicher Configuration, wie die Figur längs des Impfstichs dar. In Agar-Platten entwickeln sich aus den ausgesäten Kokken Colonien von aussergewöhnlicher Kleinheit, so dass sie theilweise erst mit Hilfe des Mikroskops erkannt werden können. Es lassen sich unter den Colonien solche mit und solche ohne Hof unterscheiden; bei ersteren differenzirt sich, wenn man mässige Vergrösserung anwendet, ein compactes, fein granulirtes Centrum von einer blassen, durchscheinenden, ebenfalls fein granulirten Randzone; bei letzteren fehlt dieser Unterschied zwischen Centrum und Peripherie; beiderlei Colonien lassen am Rande die Zusammensetzung aus Diplokokken und Kettenkokken deutlich erkennen. In Nährbouillon entsteht 24 Stunden nach der Beschickung eine gleichmässige Trübung, welche sich alsbald in Form eines körnigen, sandartigen Niederschlages zu Boden senkt. In den Bouillonculturen scheint eine Erstarkung des Wachsthumsvermögens der Mikrobien stattzufinden, indem dieselben, aus Bouillon auf 10procentige Gelatine übertragen, jetzt auf diesem Medium — bei 24 bis 27° C. — kräftiger als nach unmittelbarer Uebertragung angehen. Auf Kartoffeln tritt selbst bei Bruttemperatur keine sichtbare Vegetation der Mikrobien hervor.

Ist das Wachsthum des Fränkel'schen Kokkus auf künstlichen Nährböden überhaupt ein relativ dürftiges zu nennen, so ist noch besonders die Engigkeit der Grenzen auffallend, an welche dies Wachsthum gebunden ist. Hinsichtlich der Temperatur wurde bereits erwähnt, dass 22° C. die unterste Grenze darstellt und dass das Optimum bei 35 bis 37° C. liegt. Jenseits 39,5° C. wachsen die Fränkel'schen Kokken nur in flüssigen Nährmedien und

auch in diesen erlischt das Wachsthum bei 42,5° C. völlig. Noch anspruchsvoller als bezüglich der Temperatur sind die Kokken betreffs der Reaction der Nährsubstrate; eine sehr schwache, aber deutliche Alkalescenz der letzteren erfordern sie unbedingt. Aber auch gegen geringe Aenderungen in der Consistenz und Concentration des Nährbodens sind sie recht empfindlich. Weichselbaum giebt an, dass ihm die besten Dienste Nährsubstrate geleistet haben, die 1½% Agar, ebensoviel Pepton und Traubenzucker (oder Seignette-Salz) und ½% Kochsalz enthielten, dabei ziemlich consistent waren und eine etwas feuchte Oberfläche hatten. Vor allem bemerkenswerth, weil ganz exceptionell, ist die Schnelligkeit, mit welcher die Fränkel'schen Kokken ihre Virulenz auf den künstlichen Nährböden verlieren. Rascher, als auf jedem anderen Nährsubstrate vollzieht sich der spontane Virulenzverlust der Kokken in der Milch, welche, beiläufig bemerkt, durch letztere, wie durch so manche andere Bacterienarten, unter Säurebildung (? Milchsäure) zur Gerinnung gebracht wird. Die Virulenz erhält sich um so länger, je sorgfältiger das Alkalescenz-Optimum regulirt wird; aber auch unter dieser Bedingung erlischt sie, falls nicht täglich (Foà und Bordoni-Uffreduzzi[81]) neue Uebertragungen von einem Röhrchen auf das andere vorgenommen werden, sehr leicht. Der sicherste Weg, um Wachsthumsfähigkeit und Virulenz der Culturen längere Zeit zu erhalten, ist die Einschaltung einer Uebertragung der künstlichen Vegetationen auf das Versuchsthier (Kaninchen). Es empfiehlt sich, damit nicht länger als bis zum 10. Tage zu warten. Absichtlich kann man die Virulenz der Culturen aufheben oder herabsetzen durch Einwirkung erhöhter Temperaturen. Ein- bis zweitägiges Wachsthum bei 42° C. oder mehrtägiges (in mimimo 4—5 Tage) bei 41° C. vernichtet die Infectiosität der Fränkel'schen Kokken vollständig, während der mehrtägige Einfluss einer Temperatur von 39,5 bis 40,5° C. eine Abschwächung der Virulenz herbeizuführen vermag, worüber sogleich noch Näheres berichtet werden wird.

Was nun die experimentell festgestellten pathogenen Wirkungen der uns beschäftigenden Mikrobien anlangt, so erzeugen dieselben, im vollvirulenten Zustand in's Unterhautgewebe von Kaninchen, Mäusen und Meerschweinchen eingeführt, eine acute, meist tödtliche septikämieartige Erkrankung. Der Sectionsbefund derselben ist durch massenhafte Anwesenheit kapseltragender Kokken im Blute, durch einen constant vorhandenen

Milztumor, sowie bei Kaninchen und Meerschweinchen durch die häufige Anwesenheit eines geringen klebrig-fibrinösen grauen peritonitischen Exsudates charakterisirt. An der Infectionsstelle fehlt in der Regel so gut wie jegliche Reaction, bei etwas weniger rasch zum Tode führenden Fällen findet man daselbst dagegen ein weiches fibrinöses Exsudat oder ein schweres progressives Oedem des Zellgewebes (Foà und Bordoni-Uffreduzzi) oder beiderlei Processe neben einander (Weichselbaum). Die Kapselkokken werden, abgesehen von den Exsudaten, nur innerhalb der Blutgefässe, niemals im Gewebe angetroffen; innerhalb des Blutes liegen sie stets frei d. h. nicht in weisse Blutkörperchen eingeschlossen. Nach dem Tode der Impfthiere vollzieht sich noch eine lebhafte Fortwucherung der Mikrobien, so dass die Blutgefässe bisweilen nahezu oder ganz ausgefüllt mit ihnen sich erweisen. Pneumonische Processe werden, nach subcutaner Application der vollvirulenten Mikroorganismen, niemals, selbst nicht andeutungsweise, beobachtet. Dagegen gelingt es Pneumonie oder Pleuritis oder beide Affectionen zugleich hervorzurufen, wenn abgeschwächte Culturen (s. o.) in's Unterhautgewebe eingeführt werden und regelmässig ist bei den genannten Thieren — nach Weichselbaum auch bei Hunden — der erwähnte Effect durch directe intrapulmonale Injection virulenter Culturen zu erzielen. Die experimentell erhaltenen pneumonischen und pleuritischen Veränderungen gleichen nicht selten makro- und mikroskopisch in jeder Hinsicht der lobären Pleuropneumonie des Menschen und in den in Folge des Experimentes entstandenen pneumonischen und pleuritischen Exsudaten sind die charakteristischen Kapselkokken stets in grosser Menge nachzuweisen. Auch fibrinöse Pericarditis, welche ja die schweren Fälle von croupöser Pneumonie des Menschen gern begleitet, gesellt sich, nach dem erwähnten Eingriff, zu den pleuritischen und pneumonischen Veränderungen häufig hinzu und das pericarditische Exsudat beherbergt nicht minder regelmässig und reichlich die typischen Kokken. Mittels Inhalation nass verstäubter Kokken-Aufschwemmung bewirkte Weichselbaum tödtliche Infection bei Mäusen; die Lungen der verendeten Thiere zeigten sich intact, dagegen fand sich in zwei Fällen ein nahezu über den ganzen Körper verbreitetes Oedem der Haut (wie es in ähnlicher Weise Weichselbaum in einem Falle von menschlicher Pneumonie gesehen) nebst Milzschwellung; in dem Hautexsudat sowie in der Milz und im Blute waren (ebenso wie in jenem Falle beim

Menschen) ausserordentlich zahlreiche Kapselkokken vorhanden; bei einer Maus, welche nur wenig inhalirt hatte und erst nach 9 Tagen starb, war in Pleura, Herzbeutel und Medeastinum ein fast nur aus Kapselkokken bestehendes viscides Exsudat zu constatiren.

Noch sei, um die kurze Wiedergabe der wichtigsten, die Pathogenese betreffenden Ermittlungen über die Fränkel-Weichselbaum'schen Kokken zu vervollständigen, erwähnt, dass Thiere, welche eine einmalige Infection mit den genannten Kokken überstanden haben, immun gegen eine zweite Infection mit dem höchstvirulenten geworden sind. Absichtlich lässt sich eine derartige künstliche Immunisirung theils (A. Fränkel) durch blosse cutane Impfung mit frischen Culturen, wonach die Thiere häufiger als nach den subcutanen Applicationen die Krankheit überstehen, theils (Foà und Bordoni-Uffreduzzi) durch wiederholte, in fünf- bis siebentägigen Zwischenräumen vorgenommene Impfungen mit relativ (drei bis vier Tage) alten Culturen der Kokken herbeiführen.

Die Annahme A. Fränkel's, dass der soeben in seinen morphologischen, biologischen und thierpathogenen Eigenschaften näher beschriebene Mikroorganismus als der ausschliessliche Erreger der genuinen croupösen Pneumonie des Menschen zu betrachten sei, hat sehr viel für sich. Zunächst darf wohl als fast sicher gelten, dass das in Rede stehende Mikrobion constant bei der genannten Krankheit vorkommt. Unter den ersten 7 Fällen, die Fränkel genauer darauf hin prüfen konnte, vermochte er fünf Mal mit aller Sicherheit seinen Kokkus aus der hepatisirten Lungensubstanz durch das Culturverfahren zu isoliren und neuestens[82]) giebt er an, ihn unter 14 Fällen mit positivem Ergebniss 12 Mal ausschliesslich angetroffen zu haben; mit grosser Häufigkeit war er ferner im Stande, die Anwesenheit dieses Kokkus in dem rostfarbenen Sputum der Pneumoniker darzuthun. Die volle Ueberzeugung von der Constanz des Vorkommens müssen die Ergebnisse Weichselbaum's verschaffen, welcher in 88 Fällen von genuiner croupöser Pneumonie den ‚Diplokokkus pneumoniae' nicht weniger als 81 Mal d. h. also in 92% der Fälle nachweisen konnte. Erwägt man, dass Weichselbaum's Cultivirungsverfahren die Möglichkeit eines Uebersehens des Diplokokkus nicht ganz sicher ausschloss (s. o.), zieht man ferner die ausserordentlich schnelle Vergänglichkeit der Vitalität des Kokkus in den künstlichen Culturen in Betracht, welche die Annahme eines ähnlichen Verhaltens auch für die natürlichen Vegetationen innerhalb des inficirten Menschen-

körpers nahe legt, so wird man den ausstehenden Nachweis für wenige Procent der Fälle wohl ungezwungen auf diese Fehlerquellen beziehen und es sonach als so gut wie erwiesen ansehen dürfen, dass der Fränkel-Weichselbaum'sche Pneumonie-Kokkus einen constanten und wie wir nach den Befunden der Autoren hinzufügen können, in grossen Massen und in der Regel unvermischt mit anderen Bacterien auftretenden Begleiter der genuinen croupösen Lobärpneumonien des Menschen darstellt. Von besonderem Gewicht sind hierbei noch die Beobachtungen Weichselbaum's, wonach die kapseltragenden Diplokokken stets am zahlreichsten in den Theilen der Lunge zu finden sind, in welchen die Entzündung noch am frischesten ist, besonders auch in den an die Hepatisation angrenzenden oedematösen Theilen. Erscheint hiermit die oberste Bedingung für die Anerkennung des Mikrobions als specifische Ursache der uns beschäftigenden Krankheit erfüllt, so liegen in Betreff der beiden anderen wesentlichen Forderungen: Ausschliesslichkeit des Vorkommens bei der in Rede stehenden Krankheit und Erzeugung eines gleichwerthigen Processes durch Uebertragung der reincultivirten Mikrobien auf Thiere die Verhältnisse zwar nicht ebenso zweifellos, aber doch immerhin derartig, um die Anschauung von der specifisch-pathogenen Bedeutung der Fränkel-Weichselbaum'schen Pneumonie-Kokken als eine vollkommen haltbare erscheinen zu lassen. Was zuvörderst den ersterwähnten Punkt betrifft, so kann das von verschiedenen Beobachtern constatirte Vorkommen des Kokkus in den pleuritischen und pericarditischen Exsudaten bei Pneumonie (Salvioli, A. Fränkel, Fatichi, Weichselbaum) in Empyemen nach Pneumonie (A. Fränkel), im meningitischen Exsudate bei gleichzeitiger Pneumonie (A. Fränkel, Foà und Bordoni-Uffreduzzi, Weichselbaum), in endocarditischen Excrescenzen, welche in Verbindung mit croupöser Pneumonie auftreten (Netter, Lauth[83]), in den, manche Fälle von Pneumonie begleitenden Zellgewebsoedemen (resp. serös-fibrinösen Infiltrationen) der Brust, Halsregion, Rachentheile, Nebenhöhlen der Nase, Conjunctivae (Weichselbaum) die Annahme seines ätiologischen Zusammenhanges mit der Pneumonie nur stützen, keinesfalls widerlegen. Einen ernstlichen Einwand gegen die pathogene Auffassung scheint aber auf den ersten Blick die von A. Fränkel selbt zuerst klargelegte Thatsache zu erheben, dass das hier besprochene Mikrobion, ein, wenn auch nicht constanter so doch nicht seltener Bewohner des Mundspeichels normaler

Menschen ist[84]). Dieser Umstand lässt die Möglichkeit in Betracht ziehen, dass der Fränkel-Weichselbaum'sche Kokkus trotz der Regelmässigkeit und Massenhaftigkeit seines Vorkommens in der hepatisirten Lunge, doch daselbst nur einen secundären Schmarotzer, nicht den eigentlichen Krankheitserreger darstelle. Doch sprechen gegen diese letztere Interpretation mehrfache Gründe. Erstens ist, wie erwähnt, der Kokkus in der Mundhöhle gesunder Menschen durchaus nicht regelmässig vorhanden, und vor allem ist sein häufiges Alleinvorkommen in der hepatisirten Lunge, besonders auch in den begleitenden pleuritischen u. s. w. Exsudaten, als natürliche Reincultur, sein vorwiegendes Auftreten in den frischest erkrankten Bezirken der hepatisirten Lungen mit der Annahme einer bloss accidentellen Beimischung kaum vereinbar. An und für sich vermag aber das zeitweise Vorhandensein des Kokkus im Speichel gesunder Individuen die Annahme seiner specifisch-pathogenen Bedeutung nicht zu entkräften. Denn wie später näher mitgetheilt werden wird, kommen Mikroorganismen, an deren specifisch-pathogener Bedeutung Niemand zweifelt, wie der Staphylokokkus aureus und der Actinomyces gelegentlich ebenfalls in der Mundhöhle oder auf anderen inneren Schleimhäuten gesunder Menschen vor und A. Fränkel sowohl als auch Weichselbaum weisen wohl mit Recht darauf hin, dass die Pathogenese der genuinen croupösen Pneumonie, bei deren Zustandekommen Gelegenheitsursachen, wie vor allem Erkältung, ferner Contusion[85]) etc., unleugbar eine bedeutsame Rolle spielen, gerade dadurch sehr viel verständlicher werde, dass der sie verursachende Mikroorganismus zeitweise bereits in den Respirationswegen ganz gesunder Menschen angetroffen werde. Fassen wir nun den dritten Punkt, das Postulat der experimentellen Erzeugung der croupösen Pneumonie durch die reincultivirten Mikrobien in's Auge, so lässt sich nicht verkennen, dass in dieser Hinsicht eine ganz überzeugende Beweisführung noch nicht erreicht ist. Es gelingt nicht, wie A. Fränkel selbst einräumt, durch Uebertragung der reingezüchteten Mikroorganismen mit Sicherheit eine der fibrinösen Lobärpneumonie des Menschen entsprechende Erkrankung zu erzeugen, selbst dann nicht, wenn die Bacterien direct in die Lunge injicirt werden. Doch kann unseres Erachtens auch dies Moment die specifisch-pathogene Dignität der Fränkel-Weichselbaum'schen Kokken nicht umwerfen. Unzweifelhaft sind ja diese Kokken, wie wir gesehen, exquisit pathogen

für die (thierische) Lunge und sie sind auch, selbst wenn sie nicht direct in die Lunge sondern in's Unterhautgewebe injicirt werden, befähigt, Processe hervorzubringen, welche der lobären croupösen Pleuropneumonie des Menschen in allen wesentlichen Punkten gleichen, wenn dies auch keineswegs der gewöhnliche, sondern ein mehr ausnahmsweiser Effect ihrer Uebertragung ist. Der letztere Umstand kann sehr wohl darin begründet sein, dass die Thiere der Impf-Krankheit zu schnell erliegen, als dass es zu Localisationen in den Brustorganen kommen könnte. Die experimentelle Infection mit ihrer Einverleibung zahlloser frischgezüchteter bacterieller Elemente ist, worauf wir ja in früheren Vorlesungen wiederholt aufmerksam gemacht haben, nicht der spontanen Infection mit ihrem Eindringen vereinzelter, in ihrer Virulenz gewiss oft mehr oder minder erheblich abgeschwächter Bacterienkeime gleichzusetzen und man darf demnach auch nicht erwarten, dass sich die Krankheitsbilder in beiden Fällen stets vollkommen decken. Aehnliche Differenzen, wie sie hier zwischen spontaner und experimenteller Infectionswirkung obwalten, finden wir ja auch bei unzweifelhaftesten specifischen Mikroparasiten z. B. bei den Milzbrandbacillen verwirklicht. Man darf also, angesichts der erwähnten Regelmässigkeit und quasi Ausschliesslichkeit des Vorkommens bei der genuinen croupösen Pneumonie und bei mit ihr in Zusammenhang stehenden acut-entzündlichen Processen den specifisch pathogenen Charakter des in Rede stehenden Mikrobions dadurch als in hohem Grade wahrscheinlich gemacht ansehen, dass es eben doch seine Fähigkeit, typische fibrinöse Lobärpneumonie zu erzeugen, thatsächlich experimentell an den Tag gelegt hat. Allerdings bleibt um volle Gewissheit zu erlangen, dass sich die hier entwickelten Ansichten mit dem wirklich Gesehenen bei der Entwicklung der Pneumonie decken, erwünscht, eine noch grössere Sicherheit der Infectionsresultate zu erzielen und namentlich auch auf dem Wege der Inhalation resp. intratrachealen Injection mittels der reincultivirten Kokken lobäre croupöse Pneumonie zu bewirken. Denn es dürfte wohl kaum zweifelhaft sein, dass unter natürlichen Verhältnissen das Pneumonie-Virus von den Luftwegen her in die Lungen eindringt, sich hier zunächst ansiedelt und erst später in etwaigen anderen Organen sich localisirt. Wenigstens scheint uns jeder sichere Anhaltepunkt dafür zu fehlen, dass bei der genuinen croupösen Pneumonie des Menschen sich das Pneumonie-Virus primär im Blute entwickle und erst von hier aus die einzelnen

Organe, speciell die Lungen ergreife. Zwar ist der ‚Diplokokkus pneumoniae' von Weichselbaum in einigen Fällen auch im Blute der Pneumoniker gefunden worden, doch offenbar nur in verschwindender, einem vereinzelten secundären Eindringen, nicht aber einer primären Entwicklung im Blute entsprechenden Menge. Ferner fehlt auch jeder Hinweis dafür, dass irgendwo anders, als in der Lunge, die Eingangspforte der spontanen pneumonischen Infection des Menschen gelegen sein solle. Dass aber von der Lunge aus Infectionskeime in's Blut dringen könnten, ohne zugleich im Lungengewebe theilweise haften zu bleiben, widerspricht jeglicher experimentellen Erfahrung. Wenn in Weichselbaum's Inhalationsversuchen an Mäusen thatsächlich eine Blutinfection mit Freibleiben der Lunge sich vollzogen, so kann hieraus zunächst nicht auf die Möglichkeit eines analogen Geschehens beim Menschen sicher geschlossen werden, denn erstens können ja die Empfänglichkeits-Verhältnisse der Mäuselunge für die Pneumonie-Kokken anders liegen, als für die Menschenlunge; zweitens kann bei forcirter Inhalation mit stark concentrirten Culturaufschwemmungen, wie sie Weichselbaum anwandte, leicht von einer anderen Stelle her (von der Nasen- oder Rachen-Höhle aus) eine Infection erfolgen und drittens ist ja doch der Fränkel-Weichselbaum'sche Pneumonie-Kokkus noch nicht mit ganz positiver Gewissheit als Erreger der genuinen croupösen Pneumonie des Menschen erwiesen. Ihm die Dignität als solcher einwandslos zuzuerkennen, fehlt eben, unserem Dafürhalten nach, gerade der Nachweis, dass durch einen der natürlichen Einathmung möglichst angepassten Infectionsmodus resp. durch intratracheale Injection kleiner Mengen der reincultivirten Mikrobien typische croupöse Pneumonie in's Dasein zu rufen ist. Dass diesem Postulate in Zukunft zu genügen sein werde, darauf weisen in der That die Experimentalergebnisse von Salvioli[86]) hin, welcher durch Trachealinjection, allerdings nicht von Reinculturen, sondern von kapselkokkenhaltigen Exsudaten von Pneumoniker-Leichen bei Meerschweinchen croupöse Lobärpneumonie zu erzeugen im Stande war; allerdings darf dem gegenüber nicht unerwähnt bleiben, dass Fatichi[87]) sich vergeblich bemühte, mittels intratrachealer Injection der Fränkel'schen Kokken bei KaninchenPneumonie hervorzurufen, obwohl die Thiere zuweilen 4 Tage lang den Eingriff überlebten. Doch können diese, an Zahl nur geringen, negativen Ergebnisse namentlich angesichts der positiven Erfahrungen Salvioli's nicht als entscheidend be-

trachtet werden. Der Zukunft bleibt die Erledigung dieses Punktes in der Frage nach der pathogenen Wirksamkeit des Fränkel-Weichselbaum'schen Pneumoniekokkus vorbehalten.

Artigalas' Pneumonie-Mikrobien.

Nach Artigalas[55]) werden die Pneumonie-Mikrobien durch Bacterien repräsentirt, welche nach der Schilderung, die der Autor von ihnen giebt, sowohl von den Pneumonie-Kokken Friedländer's, als auch von denen A. Fränkel's und Weichselbaum's verschieden sind. Artigalas' Pneumonie-Mikrobien sind, nach Angabe ihres Entdeckers, befähigt, in drei verschiedenen Entwicklungsformen aufzutreten. Auf der Höhe der Entwicklung erscheinen sie als kurze, an dem einen Ende etwas aufgetriebene Stäbchen, welche von einer glänzenden, sehr schmalen Zone, deren Natur und Bedeutung Artigalas unbestimmt lässt, umgeben sind. Diese Stäbchen produciren endogene Sporen, welche allmählig, unter Schwund der umgebenden Hülle, frei werden; das ist das zweite Formstadium. Die freigewordenen Sporen platzen, nachdem zuvor ihr Centrum eine körnige Beschaffenheit angenommen und entleeren dabei nach allen Seiten hin kleinste Sporen. Die Mehrzahl der Sporen vereinigen sich zu mehr oder minder compacten Zoogloeahaufen oder bilden Diplo- und Triplo-Kokken: drittes Formstadium; einzelne der ersteren aber entwickeln sich zu einer neuen Generation von Stäbchen. Artigalas stützt diese seine Auffassung über die Natur der Pneumonie-Bacterien auf Culturversuche, welche mit Blut und intrapulmonalem Exsudat lebender Pneumoniker in Liebig-scher Bouillon angestellt wurden. Auf festen Nährböden erhielt Artigalas, nach Uebertragung der genannten Materialien auf dieselben gewöhnlich ‚Nagelculturen'. Sowohl die erwähnten Originalstoffe als auch deren Culturen lösten, auf Thiere (weisse Ratten, Kaninchen, Meerschweinchen) in das Unterhautgewebe oder direct in die Lungen übertragen, mit grosser Häufigkeit lobäre Pneumonien aus. Die verimpften Mikroorganismen erscheinen, bei subcutaner Application, zuerst im Blute und nachträglich erst in den Lungen. Ausser in Blut und Lungen fand Artigalas seine Pneumonie-Bacterien bei an Pneumonie erkrankten Menschen auch im Gewebe der Herzklappen (‚Endocarditis pneumonischen Ursprungs'), in den Nieren, dem Gehirn und der Leber. Die Pneumonie ist demnach für Artigalas eine Allgemeininfection mit secundären Localisationen.

Nach dem, im allgemeinen Theile gegebenen Erörterungen über Reinculturmethodik bedarf es keiner weiteren Begründung, dass Artigalas' Verfahren der directen Züchtung des Blutes und des pulmonalen Exsudates in flüssigen Nährmedien, nicht einwandsfrei ist. Der Verdacht stattgehabter Verunreinigungen der Culturen wird besonders durch die ‚platzenden Sporangien' rege gemacht, welche in der Entwicklungsgeschichte von Bacterien bisher anderweitig noch nicht beobachtet worden sind. Die Angaben von Artigalas über die Morphologie seiner Pneumonie-Bacterien können demnach nicht als beweiskräftig angesehen werden. Es ist sehr wohl denkbar, dass in den Culturgläsern Artigalas' neben anderen Bacterien etc. auch A. Fränkel's Pneumonie-Mikrobien wuchsen; vielleicht waren dies die „kurzen, an dem einen Ende etwas aufgetriebenen, von einer glänzenden, sehr schmalen Zone umgebenen Stäbchen". Was Artigalas über die Infectiosität seiner Culturen mittheilt, stimmt mit den über die pathogenen Wirkungen der Fränkel'schen Pneumonie-Kokken bekannten Thatsachen gut überein. Vorläufig wird man daher die Artigalas'schen Pneumonie-Bacterien noch nicht als eine wohllegitimirte besondere pathogene Species ansehen können.

Pane's Pneumoniekokken.

Pane[89]) untersuchte unter de Renzi's Leitung den Auswurf, das Blut und das erkrankte Lungengewebe von Pneumonikern auf die darin enthaltenen Mikroorganismen und fand darin als vorherrschende Art ein Bacterium mit folgenden Charakteren: Elliptische Kokken, meist zu zweien vereinigt, seltener einzeln oder zu mehreren an einander gereiht, mit einem transparenten Hof umgeben, die Gelatine schnell verflüssigend, welch letztere nach einiger Zeit ein gelbgrünliches Aussehen annimmt und einen Geruch ähnlich stinkendem Fussschweiss entwickelt. Auf der Oberfläche der (noch nicht verflüssigten) Gelatine bilden die Kokken ein graugelbliches Lager. In Gelatine-Plattenculturen formiren sie rundliche, graugelbliche Colonien von ca. $1/5$ mm Durchmesser. Die beschriebenen Mikroorganismen, welche Pane auch aus dem Sputum normaler Menschen isoliren konnte, erzeugen, subcutan oder intrapleural auf Meerschweinchen oder Kaninchen übertragen, bei diesen Thieren in einer erheblichen Zahl der Fälle Entzündung der Lunge und Pleura. Wegen dieser ihrer pathogenen Wirkungsfähigkeit und der grossen Häufigkeit ihres Vorkommens in den genannten Sub-

straten hält es Pane für sehr wahrscheinlich, dass die beschriebenen Mikrobien in ursächlicher Beziehung zur croupösen Pneumonie des Menschen stehen.

Die von Pane reincultivirten Kokken unterscheiden sich den morphologischen und culturellen Merkmalen nach nicht oder kaum von manchen anderen weit verbreitet vorkommenden Kokkenarten und was die damit erzielten pathogenen Effecte betrifft, so wissen wir[90]), dass sich Aehnliches auch noch durch verschiedene andere Mikroorganismen hervorbringen lässt, die man doch gewiss zum mindesten nicht alle als Erreger der menschlichen Pneumonie wird ansehen wollen und können. Angesichts dieser unter den pathogenen Mikroorganismen sehr verbreiteten Fähigkeit, bei Thieren, namentlich nach directer Injection in die Lunge, Pneumonie zu erzeugen, wird man auf das erwähnte Moment in der Frage nach den pathogenen Organismen der genuinen croupösen Pneumonie des Menschen nur dann Gewicht legen dürfen, wenn die specifische Beziehung des betreffenden Mikrobions zu der croupösen Pneumonie des Menschen noch durch anderweitige maassgebende Zeugnisse begründet werden kann. Dies ist nun aber bei Pane's Pneumoniekokken nicht der Fall. Man darf sogar behaupten, dass die elliptischen mit transparentem Hof versehenen Kokken, die Pane bei mikroskopischer Untersuchung von pneumonischem Exsudat und Sputum gesehen hat, einer anderen Art angehörten, als der, die er daraus gezüchtet hat. Denn diese ellipsoiden Kokken sind, wie als positiv festgestellt angesehen werden darf, zum allergrössten Theile Individuen des Fränkel-Weichselbaum'schen Pneumoniekokkus, dessen Nachweis durch das Culturverfahren Pane verfehlen musste, da er sich nur der Gelatine als Mittel zur Züchtung bediente. Eine gesicherte Stellung als Erreger der menschlichen croupösen Pneumonie können wir daher den ‚Pneumoniekokken' Pane's einstweilen nicht einräumen.

Der ‚Streptokokkus pneumoniae' (Weichselbaum) und der Staphylokokkus aureus als Erreger der croupösen Lobärpneumonie.

Weichselbaum's ‚Streptokokkus pneumoniae' unterscheidet sich weder morphologisch noch culturell in erkennbarer Weise von dem Streptokokkus erysipelatis oder Streptokokkus pyogenes. Da er jedoch in seinen pathogenen Wirkungen auf Thiere mit letztgenannter Kokkenspecies nicht ganz übereinstimmte, indem seine

cutane Verimpfung in das Kaninchenohr fast immer reactionslos verlief, während die intrathoracische Injection — welcher Uebertragungsmodus allerdings mit dem Streptokokkus erysipelatis oder pyogenes, unseres Wissens, noch nicht in Anwendung gezogen worden ist — ähnliche Effecte ausübte, wie diejenige des ‚Diplokokkus pneumoniae', so neigt Weichselbaum dahin, ihn vorläufig als eine besondere Species zu betrachten. Doch glauben wir nicht zu irren, wenn wir annehmen, dass sich in Zukunft die volle Identität des ‚Streptokokkus pneumoniae' mit dem Erysipel- und Eiter-Kettenkokkus herausstellen werde. Nach Weichselbaum's Ansicht vermag der Streptokokkus pneumoniae, in der Regel allerdings ein Erzeuger anderweitiger Entzündungen der Lunge, ausnahmsweise doch auch als Erreger der typischen croupösen Lungenentzündung des Menschen zu fungiren, da er in zwei derartigen Fällen ausschliesslich das genannte Mikrobion nachweisen konnte. Der gleichen Meinung ist H. Neumann, welcher in einem Falle von croupöser Pneumonie nach Typhus den nämlichen Mikroorganismus als den einzigen bacteriellen Insassen des croupösen Infiltrates zu constatiren im Stande war. Doch schliessen diese vereinzelten Befunde wohl nicht die Möglichkeit aus, dass in den betreffenden Fällen der Streptokokkus als secundärer Ansiedler in den pneumonischen Infiltraten Platz gegriffen, während deren eigentlicher Erreger bereits abgestorben war. Ganz sichere Beispiele solcher accidenteller Streptokokkusinvasionen zu den verschiedensten infectiösen Processen werden wir später mehrfach zu verzeichnen und dabei auch der Erfahrung zu gedenken haben, dass unter dem Einfluss solcher secundärer Bacterienwucherungen die ursprünglichen Infectionsorganismen schnell zu Grunde gehen können. Letztere Möglichkeit wird im gegebenen Falle um so eher in Betracht zu ziehen sein, wenn wir, wozu wir ja wohl berechtigt sind, annehmen, dass auch bei diesen vermeintlichen Streptokokkuspneumonien ursprünglich der Fränkel-Weichselbaum'sche Diplokokkus vorhanden war, dessen Vegetationen, an sich von sehr schnell vergänglicher Natur, auch durch grosse Empfindlichkeit und Widerstandslosigkeit gegen schädigende Einwirkungen ausgezeichnet sind.

Gleich dem ‚Streptokokkus pneumoniae' ist auf Grund analoger Beobachtungen auch der häufige Begleiter und Wirkungsgenosse des Streptokokkus pyogenes: der Staphylokokkus aureus als gelegentlicher Veranlasser der croupösen Lobärpneumonie des

Menschen von Weichselbaum hingestellt worden. Aus den nämlichen, soeben erörterten Gründen ist aber die bloss secundäre Bedeutung des Staphylokokkenbefundes nicht von der Hand zu weisen, um so weniger, als Bonome[91]) experimentell nachgewiesen, dass Injection des Staphylokokkus aureus in die Lunge keine croupöse Pneumonie, sondern eine andere Form acuter Lungenerkrankung, nämlich Lungennekrose mit eitriger demarkirender Entzündung hervorruft und als auch Beobachtungen am Menschen den bestimmten Hinweis enthalten, dass das Auftreten des Staphylokokkus aureus in der hepatisirten Lunge mit der daselbst sich nicht selten vollziehenden eitrigen Schmelzung des Infiltrates zusammenhängt[92]). Wir dürfen demzufolge annehmen, dass auch in Weichselbaum's einschlägigen Fällen die Anwesenheit der Staphylokokkus pyogenes auf die stellenweise eingetretene oder in Vorbereitung begriffene eitrige Umwandlung der fibrinösen Infiltrate zu beziehen gewesen sei.

Dieser Besprechung der verschiedenen, von den Autoren bei der croupösen Lobärpneumonie des Menschen erhobenen Bacterienbefunde dürfen wir nicht unterlassen, die Mittheilung anzuschliessen, dass in neuester Zeit, und zwar von sehr sachkundiger Seite[93]), auch der Typhusbacillus als Erreger der in Rede stehenden Erkrankung aufgestellt worden ist. Diese Annahme stützt sich auf die Untersuchung eines Falles von croupöser Pneumonie bei Typhus, welche als einzigen bacteriellen Bestandtheil der pneumonischen Exsudate den Typhusbacillus nachzuweisen vermochte. Auch hier dürfte aber ebensowenig wie bei den eben erwähnten Streptokokken- und Staphylokokken-Befunden ausgeschlossen sein, dass der kurzlebige eigentliche Pneumonieerreger zur Zeit der bacterioskopischen Exploration der pneumonischen Exsudate in diesen bereits zu Grunde gegangen war. Dass die Typhusbacillen gelegentlich in den atelektatischen Theilen der Lungen Typhuskranker zur Ansiedlung gelangen und daselbst Splenisationsen hervorrufen, hat schon früher A. Fränkel[94]) wahrscheinlich gemacht; es liegt also nichts Ueberraschendes darin, dass die Typhusbacillen ausnahmsweise einmal auch in dem croupös-entzündeten Lungengewebe gefunden werden. In der Regel fehlen jedoch innerhalb der im Verlaufe des Typhus sich entwickelnden croupöspneumonischen Infiltrate die Typhusstäbchen gänzlich, es sind vielmehr darin dieselben Kokken, wie sie bei den genuinen Pneumoniefällen angetroffen werden, vorhanden[95]).

Ueberblicken wir die voranstehenden Mittheilungen und Erörterungen über die, die ‚Pneumoniebacterien' betreffenden Forschungen, so hat sich herausgestellt, dass von all' den verschiedenen bacteriellen Organismen, welchen die Bedeutung als Erreger der genuinen croupösen Pneumonie des Menschen zugeschrieben wurde, nur ein einziger derartig charakterisirt worden ist, dass man ihn, wenn auch noch nicht mit voller Gewissheit, so doch mit grosser Wahrscheinlichkeit als die eigentliche Ursache der in Rede stehenden Erkrankung ansehen kann: Der A. Fränkel'sche Pneumoniekokkus, der ‚Diplokokkus pneumoniae' Weichselbaum's. Ist aber dieser Mikroorganismus in Wirklichkeit — woran wir unsererseits nicht zweifeln — im Stande die typische Lobärpneumonie des Menschen zu erregen, so darf wohl fast mit Sicherheit angenommen werden, dass nur er allein und kein anderer Mikroorganismus ausser und neben ihm diese Krankheit zu erregen im Stande ist. Denn die lobäre croupöse Pneumonie des Menschen ist in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle eine Krankheit von so ausgesprochen typischem Verlaufe wie nur wenige und es erscheint demgemäss nicht wohl denkbar, dass derselben verschiedenartige pathogene Mikroorganismen zu Grunde liegen können. Wenn Weichselbaum, der, wie erwähnt, nach Maassgabe der Resultate seiner bacteriologischen Untersuchungen die gegentheilige Anschauung vertritt, zur Stütze der letzteren auf die acuten Entzündungen des Bindegewebes hinweist, die notorisch ebenfalls durch verschiedene pathogene Bacterien hervorgebracht wurden, so vermögen wir diese Analogie nicht als eine vollkommen zutreffende anzuerkennen. Die acuten Entzündungen des Bindegewebes zerfallen in sehr verschiedene Processe, während die croupöse Lobärpneumonie einen bestimmten, scharf abgegrenzten Krankheitsprocess darstellt. Wohl giebt es auch an der Lunge sehr verschiedene Entzündungen; aber die croupöse Lobärpneumonie, unsere gewöhnlich sog. Lungenentzündung, ist eine Entzündung von besonderem anatomischen Gesammtverhalten und eigenartigem Verlaufe, wie solche Besonderheiten ja auch am Bindegewebe vorkommen. Will man daher den erwähnten Vergleich ziehen, so darf man die croupöse Lobärpneumonie nicht mit den Entzündungen des Bindegewebes schlechtweg, sondern man muss sie mit bestimmten Formen derselben, insbesondere solchen mit typischem Verlaufe z. B. dem Erysipel vergleichen. Vom Erysipel wissen wir aber jetzt, dass es

stets durch ein und dasselbe Mikrobion, den Erysipelkokkus veranlasst wird, die Analogie mit den Entzündungen des Bindegewebes kann hiernach also nur die Anschauung von der Einheitlichkeit des pneumonischen Virus befestigen. Unter den Forschern der neuesten Zeit hat namentlich A. Fränkel, theils aus aprioristischen Gründen theils auf seine und Weichselbaum's bacteriologische Untersuchungsresultate den Unitätsstandpunkt gestützt, in der Aetiologie der croupösen Lobärpneumonie mit Entschiedenheit vertheidigt; wir sind überzeugt, dass sich dieser Standpunkt in Zukunft als der allein richtige die allgemeine Anerkennung erwerben werde.

Was den Infectionsmodus bei der croupösen Lobärpneumonie anlangt, so nehmen wir, wie gesagt, an, dass die specifischen Pneumoniemikrobien von den Respirationswegen her in die Lunge eindringen und durch ihre Ansiedlung und Vermehrung daselbst die charakteristische, in die bekannten Stadien des Engonements, der rothen und grauen Hepatisation gegliederte exsudative Entzündung, deren Producte in den regulären Fällen auf dem Wege der fettig-schleimigen Metamorphose rückgängig werden (stadium resolutionis) hervorrufen. (Ob übrigens die Reihenfolge der classischen Stadien jedes Mal eingehalten wird, ob insbesondere der grauen Hepatisation regelmässig die sog. ‚rothe' vorangeht, scheint uns, beiläufig bemerkt, nach unseren Erfahrungen fraglich.) An Beobachtungen über die mikroskopischen Vorgänge bei der Invasion und Infectionswirkung der Pneumoniebacterien fehlt es zur Zeit noch so gut wie gänzlich. Wir wissen zwar, dass die Pneumoniekokken innerhalb der Exsudatpfröpfe um so sicherer und reichlicher angetroffen werden, je frischer der entzündliche Process ist, und dass sie, je mehr der letztere sich von seinem Höhepunkt dem Ende nähert, immer spärlicher werden, um noch vor dem stadium resolutionis mehr oder minder vollständig zu verschwinden; es ist ferner stellenweise ein Uebergang der Kokken in Blut- und Lymph-Gefässe der entzündeten Lungenpartien beobachtet worden (Koch, Friedländer); aber die Art und Weise des ersten Eindringens in das Gewebe, die Vermehrung und Verbreitung in demselben, die nähere Beziehung zu den ursprünglichen Gewebs- und Gefässwandungs-Zellen — dies Alles ist noch unerkannt. — Dass die Pneumoniekokken sich von der Lunge aus in's Blut hineinbegeben, um sich mit besonderer Regelmässig-

keit in der Milz, sodann mit vorwiegender Häufigkeit in den Hirnhäuten, den Nieren, dem Endocardium (?) einzunisten, wird durch zahlreiche, allerdings nicht durchweg zweifellose Beobachtungen bezeugt[96]). Die Pneumonie wird hiernach aus der Reihe der ‚localen' Infectionskrankheiten in die der allgemeinen verwiesen, ein Standpunkt, den Jürgensen von Anfang an eingenommen und neuerdings[97]) noch bestimmter formulirt hat, wenn auch in anderer Auffassung über die Reihenfolge der Erscheinungen.

Mit aller Sicherheit dürfen wir den Charakter secundärer Localisationen des Pneumonie-Virus denjenigen im Verlaufe der Pneumonie sich einstellenden Organerkrankungen vindiciren, welche dasselbe Krankheitssubstrat, wie die croupöse Pneumonie, nämlich ein fibrinöses bis fibrinös-eitriges Entzündungsproduct, darbieten. Als solche sind in erster Linie zu nennen die Exsudatbildungen in den serösen Häuten (Pleuren, Pericardium, Meningen, Peritonäum[98]), bei denen, wie es scheint, ganz regelmässig der Fränkel-Weichselbaum'sche Pneumoniekokkus, und zwar in natürlicher Reincultur vorkommt. Ob übrigens diese Entzündungen der serösen Häute durch Infection auf dem Blutwege oder durch Continuitätspropagation entstehen, ist fraglich. Für die fibrinöse Pleuritis bei Pneumonie dürfte der letztgenannte Entstehungsmodus sogar unbedingt der nächstliegende sein; für die Pericarditis und Peritonitis ist er mindestens nicht abzulehnen und selbst für die Meningitis ist nach Weichselbaum's neuesten oben erwähnten Befunden des Vorkommens reichlicher Wucherungen des Diplokokkus pneumoniae in den die Pneumonie begleitenden, vom Lungenhilus bis herauf zu den Nebenhöhlen der Nase sich erstreckenden entzündlichen Zellgewebsoedemen die Möglichkeit der Genese durch Continuitätspropogation in's Auge zu fassen. Doch liegt andererseits kein Grund gegen die Annahme des Zustandekommens secundärer Localisationen durch Einschleppung der Pneumoniemikrobien seitens des Blutes vor, da in letzterem ja der ‚Diplokokkus pneumoniae' unzweifelhaft zuweilen zeitweilig circulirt. Der bei der croupösen Pneumonie fast constant vorhandene Milztumor, ferner die ‚pneumonische Endocarditis' (Netter) sowie der Morbus Brigthii bei Pneumonie (Nauwerck) können aber, wenn überhaupt durch die Pneumoniemikroorganismen veranlasst, nur als durch Infection vom Blute aus entstanden gedacht werden. Freilich ist es noch einigermaassen fraglich, ob die letztgenannten Organerkrankungen einer Einwirkung der specifischen Pneumonieorganismen ihren Ursprung

verdanken. Die Milzschwellung bei Pneumonie trägt nach Queirolo's Untersuchungen[99]) nicht den Charakter einer acuten Splenitis, sondern den einer echten Hyperplasie und man wird allerdings dem genannten Autor darin Recht geben müssen, wenn er Bedenken äussert. Mikroorganismen, welche sich in der Lunge und den serösen Häuten als Producenten exquisiter fibrinöser Entzündung erweisen, ohne weiteres auch als Erzeuger stricte proliferativer Processe anzuerkennen. Doch dürfte bei der auf der Hand liegenden Schwierigkeit, die Erscheinungen exsudativer Entzündung innerhalb des Milzparenchyms sicher festzustellen, deren Abwesenheit in der geschwellten Milz der Pneumoniker erst noch durch weitere Untersuchungen erhärtet werden müssen: ausserdem wäre immerhin denkbar, dass die geringe Zahl von Pneumoniekokken, welche in der Milz der Pneumoniker vorhanden sind, anders auf das Parenchym wirkte, als die relativ gewaltige Menge, die in der pneumonischen Lunge sowie in den miterkrankenden serösen Membranen der Pneumoniker zur Entwicklung gelangen. Jedenfalls werden fernere Forschungen über den Gegenstand abzuwarten sein, ehe man sich Queirolo's Auffassung anschliesst, wonach der Milztumor der Pneumoniker nicht als infectiöse Entzündung, sondern als eine physiologische Hyperplasie zu betrachten ist, dazu bestimmt, den durch die consumirenden Einflüsse der Infection bewirkten Verlust an farblosen Blutzellen zu decken. Anders, wie bei dem Milztumor, liegen die Verhältnisse bei der Endocarditis und der Nephritis der Pneumoniker. Hier handelt es sich in beiden Beispielen um Erscheinungsformen acuter exsudativer Entzündung und es steht demnach von vornherein der Annahme, dass die in Rede stehenden Affectionen durch die Pneumoniemikrobien bedingt seien, nichts entgegen. Doch ist das Auftreten acuter Nephritis bei Pneumonie ein immerhin so seltenes Vorkommniss, dass es wohl bis auf weiteres in suspenso gelassen werden muss, ob zwischen den ausschliesslich in den Gefässen der erkrankten Niere vorgefundenen Pneumoniekokken und dem Nierenleiden, welches in gleicher Form ja gelegentlich bei den verschiedensten Infectionskrankheiten beobachtet wird, ein ursächlicher Zusammenhang bestand. Was die Endocarditis betrifft, so wird auch diese im Grossen und Ganzen bei der croupösen Pneumonie wohl kaum häufiger als bei manchen anderen Infectionskrankheiten z. B. Typhus, Scharlach, Pocken angetroffen, bei welchen letztgenannten Krankheiten wir sie, z. Th. auf Grund direct hierfür

sprechender Befunde[100]), als Resultat einer Secundärinfection mit den Streptokokkus oder Staphylokokkus pyogenes ansehen. Hierdurch wird der nämliche Entstehungsmodus auch für die Endocarditis bei Pneumonie nahegelegt, um so mehr als wir wissen, dass beide der genannten pathogenen Kokkenarten in der hepatisirten Lunge zugegen sein können. Wenn Netter in der That das Vorkommen einer auf secundärer Streptokokkusinfection beruhenden Endocarditis bei Pneumonie zugesteht, für die Mehrzahl der einschlägigen Fälle jedoch den Fränkel'schen Pneumoniekokkus als den Erreger derselben anspricht, so können wir deshalb diese Ansicht noch nicht rückhaltslos acceptiren, weil nach Aussage Weichselbaum's, eines in dieser Frage gewiss competenten Forschers, der Diplokokkus pneumoniae durchaus nicht immer leicht von dem Streptokokkus pyogenes zu unterscheiden ist.

Von etwaigen durch die Pneumoniemikrobien bewirkten pathologischen Veränderungen des Blutes wissen wir Nichts, wenn wir von der, bei der Pneumonie stärker als bei anderen Entzündungskrankheiten hervortretenden, Vermehrung des Faserstoffgehaltes (Hyperinose), auf welche Erscheinung bekanntlich zur Zeit der Herrschaft der ‚Krasenlehre' so grosses Gewicht gelegt wurde, absehen. Dass diese Hyperinose mit der Thätigkeit der inficirenden Mikrobien in irgend welchem, wenn auch nur ganz indirecten, Zusammenhang steht, ist wohl sicher, aber wir vermögen nicht mit auch nur einiger Sicherheit zu sagen, welcher Art dieser Zusammenhang sei.

Ebenso fehlt es zur Zeit vollständig an sicheren Anhaltspunkten darüber, ob bei den schädlichen Wirkungen der pneumonischen Infection phlogogene und pyrogene Gifte betheiligt seien[101]). Selbst von auf künstlichen Nährböden seitens der Pneumoniemikrobien gebildeten ‚Ptomaïnen' (‚Toxinen', Brieger) ist zur Zeit nichts bekannt.

Was den Heilungsmechanismus der pneumonischen Infection anlangt, so fehlt es uns auch hierüber an näherem Aufschluss. Wir dürfen aber wohl hervorheben, dass der verhältnissmässig rasche und meist in vollständige Heilung ausgehende Verlauf der Pneumonie sein Spiegelbild in der schnellen Vergänglichkeit der Vegetationen des Fränkel-Weichselbaum'schen Kokkus findet, welche in den künstlichen Cultursubstraten in so auffälliger Weise zu Tage tritt. Dass Metschnikoff's ‚Phagocyten' keinen oder wenigstens keinen nennenswerthen Antheil an der Vernichtung

der Pneumoniemikrobien haben, lehrt die mikroskopische Untersuchung pneumonischer Lungen ganz unzweideutig. Es kommen zwar Einschlüsse der Kokken in die Exsudatzellen vor — unsere Figur 29 ist absichtlich einer dies Verhalten demonstrirenden Stelle des Präparates entlehnt — aber, nach Angabe aller Autoren und unseren eigenen bezüglichen Befunden sind solche kokkenhaltige Zellen in den pneumonischen Exsudaten relativ sehr seltene Vorkommnisse und — was namentlich belangreich ist — es zeigen die in Zellen eingeschlossenen Kokken niemals die geringsten Unterschiede des Form- und Tinctions-Verhaltens gegenüber den frei im Exsudate liegenden Kokkenindividuen, d. h. also keinerlei Erscheinungen, welche darauf hinweisen, dass der Zelleinschluss eine Schädigung oder vollends Abtödtung der Kokken zur Folge habe.

Im Anschluss an diese, mit Rücksicht auf die grosse Wichtigkeit der vorliegenden Krankheit ziemlich eingehende Besprechung unserer Kenntnisse über Infectionsorganismen bei der croupösen Pneumonie des Menschen sei es gestattet, mit einigen Worten auch die Ergebnisse der Forschungen über die Aetiologie der genuinen croupösen Pneumonien der Thiere zu berühren. Es kommen hier namentlich zwei Krankheitsspecies in Betracht: 1) Die genuine croupöse Pneumonie (Brustseuche) der Pferde, 2) die Lungenseuche des Rindes.

Bei der genuinen Pneumonie der Pferde hatten früher schon Peterlein[102]) und hierauf Perroncito[103]) und Brazzola[104]) mikroskopisch Kokken mit hellen, nicht färbbaren Höfen nachgewiesen, welche nach Peterlein bei Färbung nach Gram die Tinction festhielten. Die beiden letztgenannten Forscher gewannen zugleich aus der hepatisirten Pferdelunge einen Kokkus in Reincultur, welcher seinen culturellen und thierpathogenen Eigenschaften nach dem Friedländer'schen Pneumoniekokkus glich, mit dem Unterschiede, dass er auch auf Kaninchen infectiös wirkte. Durch directe Injection von Reinculturen der Kokken in die Lunge von Maulthieren und Eseln vermochten Perroncito und Brazzola croupöse Pneumonie hervorzurufen. Neuerdings hat nun Schütz in einer sehr gründlichen und umfassenden Arbeit eine Kokkenspecies als den eigentlichen Erreger der croupösen Pneumonie der Pferde hingestellt, welche er als verschieden von den von Peterlein, Perroncito und Brazzola und vordem auch von Lustig[105]) gesehenen resp. gezüchteten Kokken ansieht, weil sie sich bei Anwendung der Gram'schen Methode entfärbt und auch

bezüglich der Wachsthumsweise auf künstlichen Nährböden nicht mit den Kokkenarten der früheren Autoren übereinstimmt. Schütz betrachtet seine Kokkenspecies als die alleinige Ursache der Brustseuche der Pferde, weil es ihm gelang, sie in allen (21) Fällen der genannten Krankheit nachzuweisen und durch Injection von Reinculturen derselben in die Lungen mehrerer Pferde eine der spontanen genuinen Pferdepneumonie gleichende Affection zu erzeugen. Wir unserseits können uns, trotz der immerhin gewichtigen Gründe, welche zu Gunsten der Schütz'schen Ansicht sprechen, von der Richtigkeit derselben bis auf weiteres nicht für vollkommen überführt erklären, vornehmlich deshalb nicht, weil die von Schütz angewandte Methode der Reinzüchtung nicht als ausreichend erachtet werden kann. Schütz's Verfahren, Parenchymsaft der erkrankten Lungentheile direct mittels Einstichs auf Gelatine zu übertragen, gewährt keine Garantie dafür, dass alle in dem Aussaatmaterial vorhandenen Keime zur Entwicklung gelangten; sie schliesst insbesondere die Möglichkeit aus, dass der A. Fränkel'sche Pneumoniekokkus zur Entwicklung kommen konnte. War er aber in dem Aussaatmaterial vorhanden, so konnte er immerhin, wenn auch nicht fortentwickelt, so doch noch wirksam, mit den Schütz'schen Gelatine-Culturen übertragen werden. Ist es von vorn herein wahrscheinlich, dass zwei so gleichartige Krankheitsprocesse, wie die croupöse Pneumonie des Menschen einerseits und diejenige der Pferde andererseits durch eine und dieselbe Ursache bedingt seien, so weist gerade die Angabe Peterlein's, dass in seinem Falle Kapselkokken, die durch Gram's Verfahren nicht entfärbt wurden, vorhanden waren, direct auf die Gegenwart der A. Fränkel'schen Pneumoniekokken bei der croupösen Pneumonie der Pferde hin. Es dürften demgemäss erst weitere Untersuchungen mit Anwendung der von A. Fränkel befolgten Isolationsmethode abzuwarten sein, ehe den Schütz'schen Kokken die ihnen von ihrem Entdecker vindicirte Dignität, die Erreger und speciell die alleinigen Erreger der Brustseuche der Pferde darzustellen, rückhaltslos zuerkannt werden kann.

Das Contagium der mit der genuinen croupösen Pneumonie pathologisch-anatomisch jedenfalls nahe verwandten Lungenseuche der Rinder[107]), welche nach Klebs, Jürgensen und Sussdorf möglicherweise auch auf den Menschen übertragbar ist, hat man neuerdings gleichfalls an der Hand der Koch'schen Methoden zu ermitteln gesucht. Lustig[108]) und namentlich Poels

und Nolen[109]) glauben auch in der That, die bacteriellen Erreger der genannten Krankheit isolirt zu haben; doch erscheinen die für die specifisch-pathogene Bedeutung der isolirten Mikrobien[110]) beigebrachten Beweise nicht hinreichend[111]). Neuestens hat Poels[112]) bei einer als ‚septische Pleuropneumonie der Kälber' bezeichneten, in Süd-Holland häufig vorkommenden, zuweilen das Misslingen ganzer Kälbermastereien herbeiführenden Krankheit, welche in der Mehrzahl der Fälle unter einem der ‚Lungenseuche' anatomisch nahezu völlig gleichenden Bilde auftritt, in einem Theil der Fälle jedoch als reine ‚Septikämie' verläuft, aus den erkrankten Lungen Bacterien isolirt, die auf Kälber und ein junges Rind übertragen, eine der ‚septischen Pleuropneumonie' gleichende Krankheit der Versuchsthiere hervorriefen. Poels ist demgemäss der Ansicht, dass die von ihm gezüchteten Bacterien das Contagium der in Rede stehenden Krankheit darstellen. Leider sind Poels' bacteriologische Angaben zu kurz und auch zu wenig klar[113]), um sicher beurtheilen zu lassen, ob die ‚septische Pleuropneumonie der Kälber' eine Infectionskrankheit sui generis repräsentirt oder in das Gebiet einer der bereits früher bekannten Mikrobienkrankheiten (genuine croupöse Pneumonie, Bollinger's ‚Rinderseuche', ‚Stäbchen-Rothlauf') hineingehört.

Mit der Ermittlung der Erreger der croupösen Lobärpneumonie wäre jedoch die Aufgabe, die pneumonieerzeugenden Bacterien aufzufinden, sicherlich nicht erschöpft. Die genuine croupöse Pneumonie ist zwar eine der häufigsten und wichtigsten, aber weitaus nicht die einzige, auf Bacterieninvasion beruhende acute Entzündung des Lungengewebes. Es kann dies gewiss nicht überraschen. Zuvörderst steht ja von den Bronchien her nicht nur den eigentlichen ‚Pneumonie-Kokken', sondern allen möglichen Infectionsorganismen der Zugang zu dem Lungenparenchym offen; theils die in der Athemluft etwa suspendirten, theils die in Mundspeichel oder Rachenschleim etwa aufhältlichen, theils die in pathologischen Producten des Kehlkopfs, der Trachea und der Bronchien etwa angesiedelten pathogenen Keime können ohne weiteres resp. begünstigt durch Lähmung oder mangelhafte Functionirung der Glottisschliesser sämmtlich in das Lungenparenchym hineingelangen. Der Modus dieses Eindringens kann, wie wir bei dieser Gelegenheit etwas näher zu präcisiren nicht unterlassen möchten, ein verschiedener sein; entweder penetriren die in den Athmungswegen befindlichen pathogenen Bacterien, nach Art der anorganischen Staubbestandtheile, die epitheliale Grenzmembran

der Alveolenwände[114]), ohne zuvor oder gleichzeitig in den Hohlräumen zur Wucherung gelangt zu sein; oder es findet das letztere statt und dann wird das Eindringen ausser durch den physiologischen Resorptionsmechanismus noch durch ein pathologisches Hineinwachsen der Mikrobien vermittelt; oder schliesslich, es erfolgt die Invasion der Bacterien bereits in den höheren oder tieferen Abschnitten des Bronchialbaums und es greift hiernach die Mikrobienwucherung successive von den Bronchial- auf die Alveolen-Wandungen über. Es liegt in der Natur der Sache, dass sich diese differenten Modi verschiedentlich mit einander combiniren können. Treten ausschliesslich einer oder beide der erstgenannten Penetrationsmodi in Wirksamkeit, so entstehen ursprünglich reine Pneumonien, die später allerdings auf die Bronchien übergreifen können. Als ein sehr prägnantes Beispiel für letzteren Vorgang ist die bei der croupösen Pneumonie nicht selten sich entwickelnde croupöse Bronchitis zu nennen. Tritt ausschliesslich der letztgenannte Penetrationsmodus in Kraft, so entstehen die eigentlichen Bronchopneumonien. Da jeder kleinste Bronchus sich in ein System von Alveolargängen (das früher sog. ‚Infundibulum') auflöst und kleinere und grössere Complexe solcher in je einen kleinsten Bronchus einmündenden Alveolargangs-Systeme durch bindegewebige Septa als kleinere und grössere Lungen-Lobuli von einander abgegrenzt werden, so wird es verständlich, dass grade die Bronchopneumonien häufig als typisch lobuläre Entzündungen sich darstellen. Doch liegt auf der Hand, dass es auch reine Pneumonien von lobulärer Ausbreitung geben kann, wenn eben die entzündungerregenden Mikrobien nur vom Lumen bestimmter Bronchial-Aeste und -Zweige aus in das zugehörige Alveolarparenchym eindringen — so ist die genuine croupöse Pneumonie durchaus nicht immer lobär, sondern zuweilen lobulär[115]), nicht selten ‚heerdförmig' d. h. nur über einen mehr oder minder grossen Theil eines Lappens ausgebreitet — während andererseits auch Bronchopneumonien lobär sein können, wenn sich die Mikrobienwucherung von der Wand eines Hauptbronchus aus auf sämmtliche Aeste und Zweige forterstreckt.

Als Mikroorganismen, welche mit der Fähigkeit begabt sind, von den Luftwegen her das Lungengewebe in acute Entzündung zu versetzen, sind uns ausser den soeben ausführlich besprochenen eigentlichen ‚Pneumonie-Kokken' (den Erregern der genuinen croupösen Pneumonien) vor allem noch bekannt der Staphylokokkus und

Streptokokkus pyogenes aureus. Wenn wir auch aus den oben angegebenen Gründen diesen beiden Mikrobienarten die Bedeutung, als Erzeuger der genuinen croupösen Pneumonie zu fungiren, nicht zuerkennen konnten, so unterliegt es doch keinem Zweifel, dass sie eine wichtige Rolle in der Aetiologie anderer acuter Entzündungen des Lungengewebes, insbesondere vieler lobulärer Broncho-Pneumonien spielen, worüber das Nähere bei der speciellen Besprechung der genannten beiden Mikroorganismen anzuführen sein wird. Das Gebiet der acuten bronchopneumonischen Processe ist ein ausserordentlich grosses und die Verschiedenheit des anatomischen und klinischen Verhaltens derselben macht es von vorn herein wahrscheinlich, dass an ihrem Zustandekommen ausser den pyogenen Staphylo- und Strepto-Kokken wohl noch verschiedene andere pathogene Mikrobien (oder ev. auch nichtorganisirte Schädlichkeiten) betheiligt sein möchten. Es ist jedoch bisher noch nicht gelungen, andere Mikrobien, als die beiden genannten, mit Bestimmtheit als Erreger von spontan vorkommenden bronchopneumonischen Erkrankungen zu charakterisiren. Pipping[116]) meint, für eine Zahl der hierher gehörigen Fälle den Friedländer'schen (Cultur-) Pneumonie-Kokkus als das pathogene Mikrobion erwiesen zu haben; indessen können, seitdem die ursächlichen Beziehungen dieses Kokkus zu der croupösen Pneumonie des Menschen sehr zweifelhaft geworden sind, Pipping's Befunde, welche wie diejenigen Friedländer's mittels des oben als nicht hinreichend zuverlässig gekennzeichneten Verfahrens der directen Stichcultur auf Gelatine gewonnen wurden, gegenwärtig keine überzeugende Beweiskraft mehr beanspruchen. In umfassender Weise hat Thaon[117]) die Bronchopneumonien bei Masern, Keuchhusten und Diphtheritis zum Gegenstande bacterioskopischer Prüfungen gemacht; da jedoch das Culturverfahren nicht angewandt und die Inhalationsversuche mit zerstäubter Substanz der erkrankten Lungentheile erfolglos blieben, so führten Thaon's Untersuchungen weder zu einer sicheren Bestimmung der Species der mikroskopisch nachgewiesenen Kokken, Diplokokken und Streptokokken, noch gestatten sie über deren pathogene Bedeutung ein bestimmtes Urtheil. Mit ziemlicher Sicherheit ist dagegen ein von den pyogenen Staphylo- und Strepto-Kokken jedenfalls verschiedenes Mikrobion als ursächliches parasitäres Element bei einer arteficiellen lobulären Pneumonieform erkannt, welche ihrerseits als classisches Paradigma der beim Menschen unter so verschiedenen Anlässen auftretenden

sog. ‚Schluckpneumonien' betrachtet werden darf — bei der Pneumonie nach Durchschneidung der Vagi, speciell der N. recurrentes. Schou[118]) isolirte aus dem Exsudate dieser ‚Vagus-Pneumonien', neben anderen, keine oder nur geringfügige pathogene Kraft dokumentirenden Arten eine bestimmte Bacterienart[119]), deren Uebertragung durch intrapulmonale Einspritzung, sowie durch Trachealinjection und Inhalation eine lobuläre Pneumonie, ähnlich der Vaguspneumonie, in's Dasein rief.

Aber nicht nur von den Luftwegen her, sondern selbstverständlich auch durch die Blutbahn können dem Lungengewebe entzündungserregende Mikrobien zugeführt werden. Die auf letzterem Wege entstandenen Pneumonien pflegt man als ‚hämatogene' (Ziegler) oder ‚embolische' Pneumonien den Bronchopneumonien oder, wie wir lieber sagen möchten, ‚Inspirationspneumonien' gegenüber zu stellen. Die genuine croupöse Lobärpneumonie gilt uns als eine ‚Inspirationspneumonie'; von dem Begründer der Anschauung von der infectiösen Natur dieser Pneumonieform wird allerdings diese als hämatogenen Ursprungs aufgefasst; wir haben oben die Gründe dargelegt, welche uns davon abhalten, dieser Auffassung beizutreten. Die Form und Ausbreitung der hämatogenen Pneumonien hängt von der Art der Localisation der Krankheitserreger in den Blutgefässen der Lunge ab und schwankt demgemäss in weiten Grenzen. Werden durch die inficirenden Mikrobien ‚Endarterien' (Cohnheim) verstopft, so nimmt der Entzündungsheerd die Form eines mit der Spitze nach dem Lungenhilus gerichteten Keils an. Gemeinhin wird eine derartige Localisation nur dann Platz greifen, wenn die Mikrobien von einem echten Embolus getragen werden (eigentliche embolische Pneumonien). In diesem Falle ist der Hergang regelmässig der, dass zunächst eine heerdförmige Nekrose oder hämorrhagische Infarcirung des der Blutzufuhr beraubten Gewebsgebietes eintritt und erst an der Grenze von todtem und lebendem Gewebe die bacteritische Entzündung sich etablirt. Ungleich häufiger, als in arteriellen Zweigen werden die der Lunge mit dem Blutstrom zugeführten Mikrobien erst in den Capillaren festgehalten. Hierbei wird es nun zuvörderst wieder darauf ankommen, ob die Capillaren der Lungenarterien oder die der Bronchialarterien die Ansiedlungsstellen bilden. Ersterenfalls werden entzündliche Processe der Alveolenwandungen, letzterenfalls solche der Bronchialwandungen, des peribronchialen Bindegewebes, der Wände

der Lungenarterienäste und des interalveolären und interlobulären Bindegewebes entstehen. Hieraus geht hervor, dass auf dem Wege der Blutinfection nicht minder als auf dem der Infection von den Luftwegen her sowohl reine Pneumonien als auch Bronchopneumonien sich ausbilden können. Eine Specialität der hämatogenen gegenüber den Inspirations-Pneumonien werden, abgesehen von den embolischen Pneumonien, die primär interstitiellen Pneumonieformen darstellen. Dass die Menge und Multiplicität der bacteriellen Ansiedlungen die topographischen Verhältnisse der hämatogenen Pneumonien beeinflussen müssen, versteht sich von selbst. Doch erreichen die hämatogenen Formen, wenn wir nur die ganz sicher als solche zu erachtenden in's Auge fassen, nur selten einen sehr erheblichen Umfang. Lobäre Ausbreitung wird — nochmals bemerkt bei den zweifellos hierher zu rechnenden Formen — niemals beobachtet. Als Erreger von hämatogenen Pneumonien sind uns zur Zeit mit Sicherheit allein der Staphylo- und Strepto-Kokkus pyogenes bekannt. Ihren pyogenen Charakter verleugnen die genannten Mikrobienarten auch bei dieser Gelegenheit nicht: stets sind die secundären pneumonischen Heerde, innerhalb deren sie gefunden werden, entweder in partieller eitriger Einschmelzung begriffen oder total in Abscesse umgewandelt. Näheres über die Wirkungen der mittels des Blutstroms in das Lungengewebe eingeschleppten pyogenen Kokken wird später noch mitgetheilt werden. Ob auch noch andere Mikroorganismen, als die Eiter-Kokken, auf dem Blutwege acut pneumonische Processe — nur von diesen, nicht von den chronischen (granulirenden) Entzündungen ist ja überhaupt hier die Rede — hervorbringen, wissen wir nicht. Dass die im Verlauf des Typhus und anderer Infectionskrankheiten sich entwickelnden croupösen Pneumonien höchstwahrscheinlich nicht durch die Erreger der betreffenden primären Infectionskrankheiten, sondern durch die specifischen Pneumonie-Kokken bedingt sind, haben wir oben besprochen. Vielleicht macht die im Gefolge des Erysipels zuweilen auftretende acute Pneumonie, theilweise wenigstens, eine Ausnahme von dieser Regel[120]; ein sicherer Beweis dafür, dass die ‚erysipelatöse Pneumonie' wirklich das Resultat einer secundären hämatogenen Invasion der Erysipel-Kokken und nicht einer accidentellen Infection durch Pneumonie-Kokken sei, scheint uns durch die bisherigen Ermittlungen allerdings nicht geliefert. Die jüngst durch Hajek[121]) vorgenommene bacteriologische Untersuchung eines Falles von anscheinend legaler ‚erysipelatöser Pneu-

monie' liess aus den Infiltraten der Lunge nicht den Erysipel-Kokkus, sondern den A. Fränkel'schen Peumoniekokkus (Weichselbaum's Diplokokkus pneumoniae) in Reincultur aufgehen.

Eine dritte Gruppe repräsentiren die ‚pleurogenen' Pneumonien wo die Entzündungs-Erreger von der primär entzündeten Pleura aus, vorzugsweise auf der Bahn der Lymphgefässe in das Lungengewebe eindringen; bacteriologisch wissen wir über diese Formen nichts Bestimmteres.

3) Der Gonorrhoekokkus.

Der Gonorrhoekokkus ist die alleinige Ursache der gonorrhoischen Schleimhauterkrankungen. Von Neisser[122]) entdeckt, ist er seitdem der Gegenstand ausserordentlich zahlreicher Untersuchungen gewesen. Es würde hier viel zu weit führen, wenn wir auf den Inhalt aller dieser Untersuchungen einzeln eingehen wollten[123]); wir heben nur hervor, dass die überwiegende Mehrzahl aller späteren Autoren die Neisser'schen Befunde nicht nur bestätigten, sondern z. Th. auch noch neue gewichtige Beweismittel für die specifisch-pathogene Bedeutung des Neisser'schen Kokkus beibrachten[124]). Unter den letztbezeichneten (sub Anmerk. 124 citirten) Arbeiten steht an Reichthum und Bedeutung der Beobachtungen und experimentellen Resultate Bumm's bezügliche Monographie obenan. Durch die vollständig abschliessende Beweiskraft der Untersuchungen Bumm's wurde den von einigen Forschern[125]) erhobenen Bedenken und Zweifeln an der Specificität des Neisser'schen Gonorrhoekokkus völlig der Boden entzogen und es steht demgemäss gegenwärtig dieser Kokkus mitten in der Reihe der bestbewiesenen Repräsentanten mikroparasitärer Krankheitserreger des Menschengeschlechts.

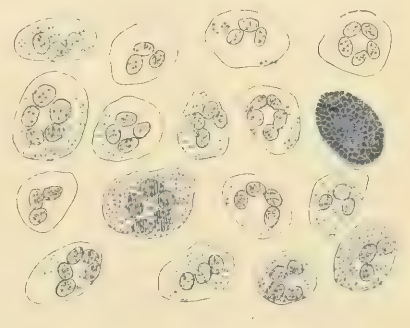
Der Gonorrhoekokkus bildet relativ ansehnliche, durchschnittlich 1,25 μ (nach Bumm) Durchmesser besitzende, runde Bacterienzellen, welche jedoch nur ausnahmsweise in voller Kugelgestalt, sondern fast stets im Zustand der Zweitheilung angetroffen werden. Da die beiden Theilungshälften sich nicht von einander vollständig trennen, sondern (wohl mittels einer Schleimhülle) im Zusammenhang bleiben, so rubriciren die Gonorrhoekokken im System unter die Classe der Diplokokken. Der Theilungsvorgang vollzieht sich hier mit solcher Lebhaftigkeit, dass die aus der ersten Theilung hervorgegangenen Kokkenhälften häufig noch bevor sie sich zum

Kügelchen abgerundet haben, in der Mitte der, dem Theilungsspalt zugewendeten Seite bereits, als Anzeichen beginnender neuer Durchschnürung, kleine Einkerbungen zeigen. Da die Theilungen der Kokken stets alternirend in zwei auf einander senkrechten Durchmessern stattfinden, bilden die proliferirenden Kokken stets flächenhafte Haufen, niemals Ketten. Namentlich oft geschieht es, dass die aus der Theilung eines Kokkus und der darauf folgenden seiner beiden Theilproducte hervorgehenden vier Kokkenexemplare in kleinen quadratischen Gruppen zusammgeordnet bleiben (vergl. Figur 31), so dass sich die Gruppirungsverhältnisse denjenigen bei den ‚Tafelkokken' nähern. Doch tritt die ‚Tetraden'-Form nicht mit derselben Häufigkeit und vor allem auch nicht in so regulärer Gestaltung hervor, wie bei typischen Tafelkokken, z. B. dem Mikrokokkus tetragenus (vergl. Theil I, p. 54). Man hat in dem Verhalten der Theilungsvorgänge anfangs eine den Gonorrhoekokken allein zukommende Eigenthümlichkeit erblicken wollen (Neisser); doch haben die neueren Untersuchungen, besonders diejenigen Bumm's dargethan, dass wir es hierbei im Princip mit sehr verbreiteten, wahrscheinlich den meisten, wenn nicht allen, Diplokokkenarten eigenen Erscheinungen zu thun haben. Immerhin dürften sich in der genannten Hinsicht die Gonorrhoediplokokken doch insofern graduell von den meisten anderen Diplokokkenarten unterscheiden, dass bei ihnen die Theilungsvorgänge ganz besonders lebhaft ablaufen und dass der Theilungsspalt ein relativ breiter ist. Klebs möchte deswegen die Gonorrhoekokken einer besonderen Unterabtheilung der Diplokokken: den ‚Schistokokken' (Spaltkokken) zuertheilt wissen [126].

Kernfärbende Farbstoffe, namentlich die intensivst wirkenden unter ihnen, die basischen Anilinfarben, werden von den Gonorrhoekokken im allgemeinen leicht aufgenommen. Die Farbstoffattraction ist jedoch keine so ausgesprochene, wie bei vielen anderen Kokken. So tingirt Vesuvin und Bismarckbraun die Gonorrhoekokken an Deckglaspräparaten weniger kräftig als die Zellkerne und an Schnittpräparaten gelingt es garnicht, mittels der genannten Farbstoffe eine ausreichende Tinction unserer Kokken zu erzielen. Am schnellsten führen, gemäss ihrer im allgemeinen maximalen Tinctionskraft, Methyl- resp. Gentiana-Violett die Färbung herbei. Hieran schliesst sich das Fuchsin. Methylenblau stellt erst, entsprechend seiner im allgemeinen nicht unerheblich geringeren Färbungspotenz, nach etwas längerer Einwirkung eine kräftige Tinction her; doch

haben, wie zuerst Arning und Neisser betont, die Methylenblaufärbungen vor denjenigen mit Methylviolett und Fuchsin den Vorzug, dass sie die Kokken relativ stärker hervortreten lassen, indem dieselben durch Methylenblau beträchtlich intensiver tingirt werden als die Zellkerne, was bei Methylviolett- und Fuchsin-Färbung weitaus nicht in demselben Grade der Fall ist. Sehr schöne Bilder erhält man nach C. Fränkel's Vorschrift der Doppelfärbung mit Methylenblau und Eosin [127]). — Durch das Gram'sche Verfahren verlieren die Gonorrhoekokken die Färbung; sie theilen diese Eigenschaft, wie Bumm ermittelte, mit manchen anderen Diplokokkusarten, welche z. Th. neben den Gonorrhoekokken in gonorrhoischen Secreten zugleich vorhanden sein können; von anderen dagegen, ebenfalls zuweilen als accidentelle Ansiedler in den genannten Secreten auftretenden Diplokokken, z. B. den pyogenen Staphylokokken, sind sie gerade auch durch dieses Verhalten zur Gram'schen Färbung sicher zu unterscheiden, da letztgenannte Kokken der Entfärbung nach Gram Widerstand leisten.

Eine sehr charakteristische Eigenthümlichkeit der Gonorrhoekokken, durch welche allein sie fast mit Sicherheit von allen übrigen formähnlichen Kokkenspecies zu differenziren sind, besteht in ihrer ausgesprochenen Neigung, in das lebende Protoplasma der Eiterkörperchen einzudringen und sich daselbst lebhaft zu vermehren. Präparate von gonorrhoischem Eiter zeigen demgemäss die ganz überwiegende Mehrzahl aller überhaupt anwesenden Gonorrhoekokken in mehr oder minder zahlreichen Gruppen innerhalb der Eiterkörperchen eingeschlossen. Oft ist der gesammte Zellleib dicht mit ihnen erfüllt; nur der Kern bleibt stets frei [128]). Allmählig wandeln sich die kokkenhaltigen Zellen in reine Kokkenklumpen um, welche nichts mehr von den Bestandtheilen des einstigen Zellleibes erkennen lassen (vergl. hierzu Figur 31). Derartige, durch unsere Figur veranschaulichte, Bilder, wie sie das gonorrhoische Secret



31.

Gonorrhoischer Eiter; Deckglastrockenpräparat, mit Methylviolett gefärbt. Vergrösserung 950fach (Zeiss, homog. Immersion $1/_{12}$. Oc. 4). Sämmtliche der vorhandenen Gonorrhoe-Kokken in die mehrkernigen Leukocyten des Eiters eingeschlossen; am rechten Rande ein die Stelle eines einstigen Eiterkörperchens einnehmender Kokken-Klumpen.

während des Höhestadiums des Processes liefert, finden sich in völlig übereinstimmender Weise, wohl bei keiner anderen Eiterung wieder. Nach Bumm's neuesten Angaben soll allerdings das Secret der puerperalen Cystitis ähnliche Erscheinungen darbieten können [129]): doch wird durch diese vereinzelte Ausnahme der diagnostische Werth des in Rede stehenden mikroskopischen Bildes im allgemeinen nicht herabgesetzt und etwaigen hieraus erwachsenden diagnostischen Schwierigkeiten hilft der Umstand leicht ab, dass die Kokken der puerperalen Cystitis, (die sich übrigens durch ihr Culturverhalten [130]) als von den Gonorrhoekokken biologisch total differente Mikrobien zu erkennen geben) durch das Gram'sche Tinctionsverfahren nicht entfärbt werden. Ein der Gonorrhoekokkeneiterung ähnliches mikroskopisches Bild bietet ferner, wie wir später sehen werden, die künstliche Staphylokokkeneiterung im Unterhautgewebe des Kaninchens dar; doch zeigt, wie dies wohl der Vergleich der beiderlei Abbildungen deutlich hervortreten lassen dürfte, die Staphylokokkuseiterung nicht jene halbkugeligen Doppel- und Quadrat-Kokken des gonorrhoischen Eiters, sondern unregelmässige oder „träubchenförmige" Häufchen von meist vollrunden Kokkenexemplaren. Praktisch ist die erwähnte Aehnlichkeit ohne Bedeutung, da bei den spontanen Staphylokokkuseiterungen die Kokken nur vereinzelt und mehr ausnahmsweise in, vielmehr meist zwischen den Eiterkörperchen gefunden werden.

Was nun das culturelle Verhalten der Gonorrhoekokken betrifft, so ist im Voraus zu bemerken, dass die künstliche Züchtung derselben mit vielen Schwierigkeiten verknüpft ist. Es weist dies mit Bestimmtheit darauf hin, dass die Gonorrhoekokken, wenn auch nicht zu den streng obligaten Parasiten, so doch zu den ihnen nächst stehenden unter den facultativen Saprophyten (vergl. Theil I. p. 66) gehören. Freilich glaubten anfangs Neisser, Bockhart-Fehleisen und Lundström [131]), dass die Gonorrhoekokken auch auf gewöhnlicher Fleischinfuspeptongelatine wüchsen, aber schon Leistikow-Löffler und Krause traten dieser Ansicht mit Entschiedenheit entgegen und gaben an, dass die genannten Kokken ausschliesslich auf erstarrtem Blutserum resp. Blutserumgelatine bei höherer Temperatur zum Wachsthum zu bringen seien. Später theilte Kreis [132]) mit, dass er Reinculturen der Gonorrhoekokken auf Agar-Agar, welches mit einem Zusatz von 2 bis 5 % Kemmerich'schen Fleischpepton versehen war, erhalten habe. Durch die sorgfältigen und zahlreichen Unter-

suchungen Bumm's sowie durch die späteren Züchtungsexperimente von Neisser[133]) und Bockhart[134]) ist wohl sicher erwiesen, dass alle die genannten Autoren, mit Ausnahme Leistikow-Löffler's und Krause's, ihrer Zeit keine echten Gonorrhoekokkenreinculturen vor sich gehabt haben. Nach Bumm gedeihen die Gonorrhoekokken auf Gelatine und Agarböden absolut nicht, sondern in der That, wie dies schon Leistikow-Löffler und Krause betont, nur auf Blutserum und zwar fand Bumm, dass menschliches Blutserum[135]) hierbei dem Thierblutserum erheblich überlegen sei. Aber selbst bei Benutzung dieses erfahrungsgemäss günstigsten künstlichen Nährbodens bedarf es noch, wie Bumm ermittelte, der Erfüllung gewisser Bedingungen für das Gelingen der Culturen. Zunächst muss die übertragene Secretprobe gänzlich frei von der Zumischung anderweitiger Mikrobienkeime sein, weil sonst unfehlbar eine Ueberwucherung der specifischen Kokken durch letztere stattfindet. Ferner muss aber auch der zur Aussaat verwendete Eiter möglichst reich an Gonorrhoekokken sein. Schliesslich darf das kokkenhaltige Material nicht in zu dünnen Schichten auf dem Nährboden ausgebreitet, sondern muss in Tröpfchen oder Klümpchen auf die Oberfläche des Serums[136]) abgesetzt werden. Unter Berücksichtigung dieser Bedingungen wird man im Brütofen, der auf 33 bis 37° C. gehalten ist, die Mehrzahl der Colonien angehen sehen. Es empfiehlt sich, nach Bumm, die Uebertragung auf neue Nährböden nicht später als nach 18 bis 24 Stunden vorzunehmen. Die Form der entwickelten Gonorrhoekokkenreinculturen erhält dadurch etwas Charakteristisches, dass sich überall die Neigung geltend macht, zackige Vorsprünge oder Auswüchse zu bilden, welche den Kokkenrasen, im Verein mit den scharfgeschnittenen Rändern, das Aussehen eines plateauartigen Gebirgsstockes oder einer Insel mit steil abfallenden Ufern verleiht. Die Oberfläche der Cultur erscheint spiegelnd glatt, feucht glänzend; bei auffallendem Lichte hat man den Eindruck, als ob eine Schicht durchsichtigen Glanzlackes auf die Oberfläche des Blutserums aufgetragen sei. In etwas dickerer Lage sieht die Cultur grauweiss oder leicht bräunlich aus. Das Wachsthum der Gonorrhoekokkenvegetation ist selbst unter den günstigsten Verhältnissen ein äusserst langsames und kärgliches; in 24 Stunden schreitet es höchstens um 1 bis 1½ mm fort; nach 2 bis 3 Tagen hört es ganz auf und es beginnt nun das Absterben der Kokken, welches in wenigen Tagen der Fortpflanzungsfähigkeit

der Cultur ein Ziel setzt. Stichimpfungen gehen garnicht, Strichimpfungen nur dann an, wenn nicht zu dünn aufgetragen wird. Die Vegetation beschränkt sich durchaus auf die Oberfläche des Blutserums, welches unter dem Kokkenrasen ganz glatt und fest bleibt. So schildert Bumm die Reincultur der Gonorrhoekokken. Zu vielfach übereinstimmenden Ergebnissen ist Bockhart in seinen jüngst publicirten [137]), ohne Kenntniss der neuesten Befunde Bumm's angestellten Untersuchungen gekommen; in einigen Punkten freilich weichen Bockhart's Resultate nicht ganz unerheblich von denen Bumm's ab [138]). Es muss weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, darüber Aufklärung zu geben, ob die zu Tage getretenen Differenzen auf jeweiligen biologischen Verschiedenheiten der Gonorrhoekokken oder auf Irrthümern in der Beobachtung beruhen. Einen wesentlichen Fortschritt würde Bockhart für die Technik der Gonorrhoekokkenzüchtung herbeigeführt haben, falls sich seine Angaben über die erfolgreiche Anwendung des Plattenculturverfahrens auf die Reindarstellung der Gonorrhoekokken bestätigen. Bockhart vermischte zu dem erwähnten Zwecke 2 Theile von durch Erhitzen auf 50° C. verflüssigten Nähragars mit 2 bis 3 Theilen sterilisirten menschlichen oder thierischen Blutserums von 20° C., brachte dann rasch etwas Trippereiter in die Mischung und goss, nach gehöriger Vertheilung der Eiterprobe, auf Platten aus. Waren Gonorrhoekokken im Eiter enthalten, so entwickelten sich im Brütofen nach 2 Tagen Colonien derselben, welche in ihrem Aussehen und Wachsthumsverhältnissen zwar etwas abweichen von den Reinculturen auf purem Blutserum, sich jedoch nach Rückimpfung auf letzteres als völlig identisch mit ihnen erwiesen. — Die Gonorrhoekokken auf Kartoffeln zu züchten, ist Bockhart, entgegen Neisser, nicht gelungen. Von sonstigen biologischen Verhältnissen der Gonorrhoekokken sei noch erwähnt, dass nach Bumm's mit Reinculturen angestellten bezüglichen Untersuchungen, das Temperaturoptimum zwischen 33 bis 37° C. liegt, dass die untere Grenze 25, die obere 38° C. ist. Ziemlich dieselben Werthe hat Bockhart ermittelt. Die gebräuchlichen Antiseptica heben die Fortpflanzungsfähigkeit der reincultivirten Tripperkokken bereits in Concentrationen auf, welche noch weit unter der therapeutisch verwendeten Minimaldosis liegen [139]) (Bumm). Aus den natürlichen Secreten sind die Tripperkokken durch Lösungen von Zincum sulfocarbolicum (Neisser), durch Sublimatlösungen 1:10000,

Tannin, Bleiessig 1 : 100, Höllenstein 0,25 : 100, Carbolsäure 0.25 bis 0,5 : 100 sowie nach innerlichem Gebrauche von Copaivabalsam (Leistikow) leicht zum Schwinden zu bringen. Sinnety und Henneguy [140]) machen dieser Regel gegenüber darauf aufmerksam, dass nach Anwendung von Antisepticis die Gonorrhoekokken zuweilen nicht zugleich mit der Krankheit verschwinden; bei einzelnen ihrer Patienten fanden sie, trotz anscheinender künstlicher Heilung des pathologischen Processes, noch nach einem Jahre die Kokken vor. Die genannten französischen Autoren betonen auch noch die interessante Thatsache, dass bei starker spontaner Säuerung der Secrete die Gonorrhoekokken vermisst werden.

Was nun die pathogenen Eigenschaften anlangt, so ist uns durch zwei erfolgreiche Uebertragungsversuche, welche Bumm mit den reincultivirten Gonorrhoekokken an der Urethra des Menschen anstellte, die sichere Ueberzeugung vermittelt worden, dass die Gonorrhoekokken Neisser's in der That befähigt sind, typische Gonorrhoe in's Leben zu rufen [141]). Der erste Versuch wurde mit einer dritten, der zweite mit einer zwanzigsten künstlichen Culturgeneration der Gonorrhoekokken vorgenommen; in beiden Fällen entwickelte sich danach auf der zuvor ganz gesunden, unverletzten Urethralschleimhaut eine der spontanen Gonorrhoe vollkommen gleichende Erkrankung. Ziehen wir hierzu die als feststehend anzusehende Thatsache in Betracht, dass die Neisser'schen Gonorrhoekokken constant und ausschliesslich bei allen echt gonorrhoischen Schleimhautaffectionen angetroffen werden — eine Thatsache, welche fast allein die specifisch-pathogene Bedeutung dieser Kokken zur Gewissheit erheben würde — so dürfte sich gegen die Anschauung, dass die Neisser'schen Kokken die einzige und ausreichende Ursache der gonorrhoischen Erkrankungen sind, ein berechtigter Zweifel nicht geltend machen lassen. Befestigung und Erläuterung hat die genannte Anschauung noch in Beobachtungen gefunden, welche Bumm über das mikroskopische Verhalten der gonorrhoisch inficirten Conjunctiva des Neugebornen angestellt hat. 26 Gewebsstücke, welche in successiven Zeiträumen, 36 Stunden bis 32 Tage nach der Infection, excidirt wurden, boten das Material, dessen Durchforschung Bumm zu folgender Anschauung über den Gang der gonorrhoischen Infection führte: Die in den Conjunctivalsack eingeschleppten Kokken vermehren sich zunächst lebhaft in dessen Secrete, dringen sodann frei, d. h. nicht in Wanderzellen eingeschlossen und activ d. h. durch ihre

Wachsthumsbewegung in die Epithelschicht ein, um hauptsächlich zwischen den Epithelzellen bis in den Papillarkörper hinein fortzuwuchern. Am zweiten Tage nach der Invasion beginnt eine massenhafte Auswanderung farbloser Blutkörper aus den erweiterten Capillaren Platz zu greifen. Schaaren von Leukocyten durchsetzen das von den Kokken in Beschlag genommene Epithelstratum, die zelligen Elemente desselben auseinandersprengend oder es stellenweise in toto von der bindegewebigen Unterlage abhebend. Auf der Oberfläche des vom Ephithel entblössten Papillarkörpers lagert sich häufig eine fibrinös-zellige Exsudatschicht ab, in der sich Häufchen und Reihen von Kokken ansiedeln. Schon in den oberflächlichsten subepithelialen Bindegewebsschichten macht nun die Kokkeninvasion Halt, ohne dass ersichtliche Gründe für diesen Wachsthumsstillstand aufzufinden sind. Da das Eintreten der Kokken in die Substanz der Eiterzellen grösstentheils erst in dem freien Oberflächensecrete, nicht im Gewebe, vor sich geht, kann die eigentliche Ursache jenes Wachsthumsstillstandes nicht etwa darin gegeben sein, dass die auswandernden Leukocyten die in's Bindegewebe eindringenden Kokken aufnehmen und nach der Oberfläche befördern. — Von den erhaltenen Epithelresten tritt vom 4. Tage ab rasche Regeneration ein, die am 10. bis 12. Tage vollendet ist. Die Kokken vegetiren jetzt nur noch auf der Oberfläche und gehen dort allmählig durch einfache Auflösung zu Grunde. (Beim Erwachsenen scheint, nach Bumm's bezüglichen Befunden, die Epithelregeneration und mit ihr der Abschluss des ganzen Processes nicht so schnell zu erfolgen.) Bemerkenswerth ist noch, dass das Uebergangsepithel des Limbus conjunctivae sowie das Hornhautepithel von der Kokkeninvasion verschont bleiben; letztere schneidet scharf an der Grenze von Cylinder- und verhornenden Platten-Epithel ab. Diese Unempfänglichkeit des letzteren erklärt es, dass die gonorrhoische Infection an Schleimhäute mit Cylinder- (oder ein diesem nahe stehendes) Epithel (Harnröhre, Uterus, Bartolin'sche Drüsen, Conjunctiva) gebunden ist und niemals auf Schleimhäuten mit verhornendem Epithel, obwohl das Contagium der Gonorrhoe doch gewiss häufig dahin gelangt, wie z. B. der Mundhöhle, des unteren Theils der Nasenhöhle, der (erwachsenen) Vagina, festen Fuss fasst. So wird auch das Cylinderepithel der inficirten Conjunctivalschleimhaut vor einem weiteren Eindringen der Kokken zeitweilig geschützt, indem es nach der Abstossung sich zuvörderst zu einem vielschichtigen Plattenepithel regenerirt, welches frei von Kokken

bleibt, auch wenn das Secret noch nicht völlig von ihnen gereinigt ist.

Zu einer theilweise abweichenden Auffassung über das Verhältniss der inficirenden Gonohrroekokken zu dem inficirten Schleimhautgewebe kam Bockhart[140]). Nach ihm dringen die Gonorrhoekokken ziemlich tief in das Bindegewebe der Schleimhaut ein, vermehren sich hierselbst rasch und in grosser Menge, und Hand in Hand damit geht eine massige Infiltration des Bindegewebes mit Leukocyten, welch letztere reichlich Kokken in sich aufnehmen und sie nach der Oberfläche schaffen. „Die acute Periode des Harnröhrentrippers besteht aus diesem Kampf zwischen Gonorrhoekokken und weissen Blutzellen" (Bockhart). Da Bockhart's Befunde grösstentheils an Secretpräparaten gewonnen wurden, seine bezüglichen Schnittpräparate aber gerade von einem zweifelhaften Fall von Urethralgonorrhoe herrühren, so kann Bumm's, auf Schnittserienpräparate zahlreicher, ganz beweiskräftige Fälle gestützte, oben dargelegte Anschauung durch Bockhart's abweichende Untersuchungsergebnisse in keiner Weise modificirt werden.

Die ganze Geschichte der gonorrhoischen Processe lässt erkennen, dass wir es dabei wesentlich mit an der Oberfläche abspielenden Entzündungsvorgängen zu thun haben, welche, ähnlich dem Erysipel, in der Regel ohne bleibende Texturschädigungen zu hinterlassen, ablaufen und, wenn überhaupt, nur mehr ausnahmsweise in die tiefer gelegenen Gewebsstrata eindringen oder vollends secundäre Localisationen in entfernteren, speciell inneren Organen machen. Es widerspricht dem nicht, dass die Gonorrhoe in vielen Fällen von der männlichen Urethra auf Prostata, Nebenhoden und Hoden, vom Cervix uteri auf Uterus und Tuben übergreift. Die Fortpflanzung des Processes geschieht hier ja längs der Continuität des epithelialen Ueberzuges und diese auf dem Wege der Continuitäts-Propagation entstandenen Tripper-Entzündungen gehen regulariter ebensowenig, wie die Entzündung an der Ausgangsstelle über den Charakter des ‚purulenten Katarrhs' hinaus. Allerdings werden nun freilich, und zwar keineswegs gerade selten, im Gefolge gonorrhoischer Urethritis bei Männern die bekannten narbigen Stricturen der pars membranacea beobachtet, Erscheinungen, welche die Präcedenz einer destruirenden Entzündung im Bindegewebe des betreffenden Harnröhren-Abschnittes unbedingt voraussetzen. Aber abgesehen davon, dass sich doch auch hier die zerstörende Wirkung

auf immerhin nur oberflächliche Gewebslagen beschränkt, erscheint es, angesichts der Ermittlungen Bumm's bei der gonorrhoischen Infection der Conjunctiva oculi, wonach eitrige Schmelzung des Bindegewebes mit consecutiver narbiger Schrumpfung durch die pathogenen Einflüsse der Gonorrhoe-Kokken-Wucherung nicht herbeigeführt wird, sehr fraglich, ob die in Rede stehende tiefere Texturschädigung wirklich allein den Gonorrhoe-Kokken und nicht vielmehr der accidentellen Mitwirkung eines echt pyogenen Mikrobions zuzuschreiben ist. Diese letztere Annahme wird um so wahrscheinlicher, als, nach Bumm's Angaben, einer der exquisitesten Eitererreger, der Staphylokokkus aureus, sich häufig im gonorrhoischen Eiter der Harnröhre findet. Als so gut wie gewiss darf aber angenommen werden, dass die schwereren und tieferen abscedirenden Entzündungen (die periurethritischen Abscesse, die Prostata- und Hoden-Abscesse, die eitrigen Bubonen), welche den Tripperprocess zuweilen compliciren, nicht durch Einwirkung der Gonorrhoe-, sondern durch diejenige der pyogenen Staphylo-Kokken zu Stande kommen, obwohl einige Beobachter[143]) in den Producten der erwähnten Affectionen die ersteren Mikrobien gesehen zu haben angeben. Spricht hierfür schon der Umstand, dass analoge Processe bei der durch Gonorrhoe-Kokken bedingten Blennorrhoe der Conjunctiva niemals beobachtet werden, so liegen directe Zeugnisse für die Richtigkeit dieser Annahme in den Befunden Bumm's und Hoffa's (s. später) vor, welche in Fällen von eitrigen Tripperbubonen die Anwesenheit des Staphylokokkus pyogenes aureus mikroskopisch und durch den Culturversuch feststellten. Ebenso dürften sich vollends die sog. ‚metastatischen' Tripperentzündungen, die vielbesprochene Arthritis, speciell Gonitis, sowie die Endocarditis ‚gonorrhoica' ausschliesslich als Effecte einer Secundärinfection mit dem genannten resp. einem anderen Eiter-Mikrobion herausstellen[144]). Zwar sind die in dem serös-eitrigen Gelenkinhalt angetroffenen Kokken ebenfalls von mehreren Beobachtern[145]) als Gonorrhoe-Kokken angesprochen worden, doch ohne genügende Beweise: die von einem dieser Beobachter (Bergmann) gemachte Angabe, dass die betreffenden Kokken mittels des Gram'schen Verfahrens nachgewiesen worden seien, beweist im Gegentheil, dass diese Kokken keine Gonorrhoe-Kokken waren und kürzlich hat Hoffa (s. später) in einem hierher gehörigen Falle die Anwesenheit des Staphyl. aureus direct dargethan.

Wie es kommt, dass die Gonorrhoe-Kokken, im Gegensatz zu

den allermeisten pathogenen Bacterien nur in den oberflächlichsten Gewebsschichten und auf der Oberfläche bestimmter Schleimhäute und sonst nirgends im Körper zu proliferiren vermögen, darüber können wir, wie schon im I. Theil bemerkt[146]), eine ganz befriedigende Erklärung zur Zeit nicht geben. Das Plausibelste scheint uns, anzunehmen, dass die Gonorrhoe-Kokken in den tieferen Gewebsschichten nicht den für ihr Wachsthum geeigneten Nährboden finden. Zur Begründung dieser Annahme wäre zuvörderst darauf hinzuweisen, dass die in Rede stehenden Kokken sich in den künstlichen Culturen als Mikrobien von ausgesprochenem Luftbedürfniss bekunden, und demzufolge wohl auch in einiger Entfernung von der freien Oberfläche allein schon des Sauerstoffmangels wegen ein Wachsthumshemmniss erfahren; ferner darauf, dass die Gonorrhoe-Kokken sich als höchst wählerisch und empfindlich in Bezug auf die Qualität des Nährbodens bei der künstlichen Züchtung erwiesen haben, wonach gewiss mit einigem Rechte präsumirt werden darf, dass auch bei der natürlichen Vegetation ähnliche Verhältnisse sich geltend machen, so dass zwar das Epithel, nicht aber das Bindegewebe die nöthige chemische Qualität als hinreichend geeigneter Nährboden für die Gonorrhoe-Kokken besässe. Hiermit stimmt vollkommen überein, dass, wie Bumm mittheilt, „sogar Injectionen von reinem Trippersecret in das subcutane Gewebe reactionslos verlaufen. Verschafft man sich nach 24 Stunden durch eine Incision wieder eine Quantität von dem eingebrachten Secret, so sieht man die Zellen noch gut erhalten, die Kokken sind verschwunden. Ebenso gehen Gonokokken-Reinculturen, in das subcutane Gewebe injicirt, spurlos zu Grunde" (Bumm). Dass es nicht Metschnikoff's ‚Mikro- oder Makrophagen' sind, welche das Fortschreiten der Gonorrhoe-Kokken-Vegetation in die Tiefe und deren Verbreitung in's Körperinnere verhindern, geht aus Bumm's oben wiedergegebenen objectiven Befunden klar hervor: die Gonorrhoe-Kokken liegen eben innerhalb des inficirten Gewebes im allgemeinen zum weitaus grössten Theile ausserhalb von Zellen und es kann demnach ihr schneller und totaler Untergang in den obersten Bindegewebsschichten nicht der Thätigkeit der Fresszellen zugeschrieben werden wie ja unzweifelhaft auch aus den absichtlich (s. o.) in's Unterhautgewebe gebrachten Trippersecret-Zellen die Kokken verschwinden, ohne dass sie von irgend welchen ‚Mikro- oder Makrophagen' aufgefressen werden.

Wie kommt nun aber die Heilung der Gonorrhoe zu

Stande? Wenn auch, unserer Annahme zufolge, die Gonorrhoe-Kokken in ihrem Fortschreiten in die Tiefe wesentlich durch für sie ungünstige Ernährungsverhältnisse abgehalten werden, warum proliferiren sie dann aber nicht dennoch dauernd im Epithel und an der freien Oberfläche, den Territorien, welche ja anfänglich und auf der Höhe des Processes eine so üppige Wucherung der Kokken aufkommen und gedeihen lassen? Dass nicht allzu selten die Tripperkokken in der That über viele Monate hin bis Jahresfrist im Secrete der Harnröhre oder des Cervix uteri fortvegetiren, ist festgestellt[147]; in der Mehrzahl der Fälle mag wohl auch die medicamentöse Behandlung wesentlich zur Eliminirung der specifischen Kokken aus dem Infectionsatrium beitragen. Doch lehrt die Erfahrung, dass viele gonorrhoischen Affectionen auch ohne jede desinficirende Behandlung innerhalb von Monaten definitiv heilen und Bumm hat sich in derartigen Fällen von dem dauernden absoluten Verschwinden der Krankheitserreger durch directe Untersuchung überzeugt. Es müssen also Bedingungen gegeben sein, welche ein, so zu sagen, ‚spontanes' Erlöschen der Kokkenvegetation in ihren Brutstätten begünstigen. Es ist wiederum das Verdienst der trefflichen Untersuchungen Bumm's, auch bezüglich dieses Punktes Aufklärung gebracht zu haben. Wie oben erwähnt, wurde von Bumm ermittelt, dass das durch die wuchernden Gonorrhoe-Kokken zerstörte einschichtige Cylinder-Epithel der Conjunctiva oculi sich zunächst in Form eines vielschichtigen oberflächlich verhornenden Plattenepithels regenerirt. Auf diese Weise ‚schützt' also gewissermaassen — wir notirten dies oben schon beiläufig — das Epithel sowohl sich selbst als auch das darunter gelegene Bindegewebe vor einem fortgesetzten Einbruch der Kokken, indem, Bumm's Beobachtungen zufolge, verhornendes Plattenepithel eine für die Gonorrhoe-Kokken, wie es scheint, völlig undurchdringliche Barrière abgiebt. Ist aber hierdurch das fernere Eindringen der im Secrete nistenden Kokken verhindert oder doch erheblich erschwert, so versiecht allmählich auch das Nährmaterial für letztere, da die schädliche Einwirkung auf die Gefässe des Papillarkörpers nun ebenfalls wegfällt und somit die entzündliche Exsudation auf die freie Oberfläche aufhört. Die noch vorhandenen Secretbestandtheile, Zellen sowohl als Intercellularflüssigkeit, werden allmählich von den Kokken verspeist und noch bevor die dermoide Decke abgeworfen und das ursprüngliche Cylinderepithel reconstruirt ist, sind die Krankheitsparasiten aus

Nahrungsmangel „durch einfache Auflösung“ (Bumm) zu Grunde gegangen. So erklärt sich, einfach und ungezwungen, gestützt auf sichere Beobachtungsthatsachen, der Heilungsvorgang des Tripperinfectionsprocesses, wobei wir unserseits jedoch noch hervorheben möchten, dass diese Heilung gewiss auch nicht unwesentlich dadurch unterstützt wird, dass die Gonorrhoe-Kokken, nach den Erfahrungen in den künstlichen Brutkammern zu schliessen, recht vergängliche und wenig widerstandsfähige Organismen zu sein scheinen, welche nur Generationen von sehr beschränkter Lebensdauer zu erzeugen vermögen. Wenn Metschnikoff auch bei der Heilung des gonorrhoischen Processes seinen Phagocyten einen wesentlichen Antheil durch ihren siegreichen Kampf gegen die Kokken vindiciren möchte, so ergeben sich aus den directen Beobachtungen hierfür keinerlei überzeugende Anhaltspunkte. Dass der Kokken-Untergang in der Epithel- und subepithelialen Bindegewebsschicht nicht auf Rechnung der Fresszellen zu setzen ist, haben wir bereits erörtert; aber auch mit dem schliesslichen Verschwinden der Kokken im Secret hat der Phagocytismus höchstwahrscheinlich nichts zu thun. Man könnte freilich geneigt sein, eine Stütze für die gegentheilige Annahme in dem Umstande zu erblicken, dass die Kokken in der That massenhaft, ja in gewissen Perioden des Processes nahezu ausschliesslich, innerhalb der freien Exsudatzellen gelegen sind. Doch ist es zuvörderst keineswegs plausibel, dass diese massenhafte Ansammlung der Kokken innerhalb der Eiterkörperchen auf einer activen Aufnahme der Kokken seitens der Zellen beruht. Wäre dies der Fall, dann bliebe es, wie bereits Bumm urgirt, ganz unverständlich, warum gerade nur die Gonorrhoe-Kokken von den Leukocyten aufgenommen wurden, während die zahlreich genug im gonorrhoischen Secrete vorhandenen accidentellen Bacterien thatsächlich keinen oder doch nur einen ganz verschwindend geringen Einschluss in die Secretzellen erfahren. Man kann doch nicht ohne weiteres annehmen, dass die Leukocyten gerade an den Gonorrhoe-Kokken einen ganz besonderen Geschmack finden! Sodann lassen die in den Zellen liegenden Kokken keinerlei Degenerationserscheinungen, vielmehr alle Zeichen wahrnehmen, welche darauf hinweisen, dass innerhalb der Zellen ein höchst lebhafter Proliferationsprocess der Kokken sich vollzieht. Spricht dies, wie wir glauben, unverwerflich dafür, dass die Kokken und nicht die Zellen das active, das angreifende Element darstellen, so ist andererseits in den von den

Kokken erfüllten Zellen nichts zu beobachten, was auf eine Wehrkraft, auf eine zerstörende Potenz gegenüber den in ihren Leib eingedrungenen parasitären Mikrobien hinwiese; wir sehen an den Zellen keine anderen, als passive, degenerative Veränderungen, welche, wie oben beschrieben, darin gipfeln, dass schliesslich die gesammte Substanz derselben von den Kokken aufgezehrt wird. Die Kokken wachsen in die Leukocyten hinein, zerstören sie, ohne dass sie sich wehren. Also kein ‚Kampf', und wenn ein Kampf, so Heilung trotz der Niederlage der Leukocyten! Metschnikoff's Phagocytentheorie entbehrt nach alledem auch für das Beispiel der Infection durch die Gonorrhoe-Kokken jeglicher zuverlässigeren Begründung.

Anschliessend an vorstehende, die echten Gonorrhoekokken betreffenden Schilderungen wollen wir mit einigen Worten derjenigen Kokken gedenken, welche Bockhart[145]) als Ursache ‚pseudo-gonorrhoischer Entzündungen der Harnröhre und des Nebenhodens' bezeichnet hat. Es siedeln sich, nach den Beobachtungen des genannten Autors, diese Kokken gelegentlich in dem Scheidensecrete an, falls dieses statt der normal sauren Reaction, eine neutrale oder alkalische annimmt. Vor allem eine Kokkenart war es, welcher Bockhart die Erregung der in Rede stehenden Krankheit zuschreibt. Diese Mikrobienart, welche er unter 11 darauf hin explorirten Fällen bei Männern vier Mal fand, gehört, wie die echten Gonorrhoekokken, zu der Gattung der Diplokokken. Sie unterscheidet sich jedoch morphologisch von den wirklichen Tripperkokken zunächst dadurch, dass ihre Wuchsformen sehr viel kleiner sind, keinen deutlichen Theilungsspalt erkennen lassen, sondern stets wahre „Semmel- oder Bisquit-"Gestalt darbieten; ferner dadurch, dass sie nur verhältnissmässig selten in das Protoplasma der Secretzellen eindringen und daselbst niemals so grosse Rasen, wie die echten Tripperkokken bilden; schliesslich dadurch, dass sie in einfacher Agarnährmasse bei 30—32° C. wachsen. Das Wachsthum in Agar war freilich kein sehr kräftiges; rascher und besser entwickelten sie sich bei der nämlichen Temperatur, wenn sie von den Agarplatten auf erstarrtes Blutserum übertragen wurden. Application kleiner Proben von Reinculturen der Kokken auf die unverletzte männliche Harnröhrenschleimhaut bewirkte in zwei Versuchen bei demselben Individuum eine Urethritis von kurzer Dauer, welche an Heftigkeit allerdings die bei den betreffenden Kranken beobachtete spontane übertraf; das Secret wies die kleinen

Diplokokken in reichlicher Menge auf. — Statt der soeben besprochenen Species wurde in anderen Fällen von ‚Pseudogonorrhoe' prädominirend eine andere Kokkenart, ovoide, in Ketten zusammenhängende Formen bildend aufgefunden. Wegen der Häufigkeit und Reichlichkeit ihres Vorkommens bei der in Rede stehenden Schleimhautaffection liegt es nahe, ihr gleichfalls eine ätiologische Bedeutung für letztere beizumessen; bestimmtere Beweise hierfür sind jedoch erst noch zu erbringen.

4) Die pyogenen Kokken. Anhang: Die Kokken der progressiven Gewebsnekrose der Mäuse.

Einleitende Bemerkungen.

Die Eiterung gehört zu den häufigsten und zugleich bedeutungsvollsten pathologischen Vorgängen. Sie hat daher von jeher das Interesse der Pathologen sowohl als dasjenige der praktischen Aerzte in gleich hohem Maasse in Anspruch genommen. Es kann hier nicht unsere Aufgabe sein, die klinische und pathologisch-anatomische Bedeutung des Eiterungsprocesses ausführlicher zu erörtern; die Aetiologie der infectiösen Processe ist es ja, die den Kernpunkt unserer Darlegungen und Betrachtungen bilden soll. Da jedoch das Thema unserer Vorlesungen sich nicht auf die Aetiologie beschränkt sondern zugleich die Pathogenese in's Auge fasst und insbesondere darauf abzielt, das Verhältniss zwischen Ursache und Wirkung im Gebiete der Infectionsprocesse zu erläutern, möglichst Aufschluss zu geben darüber, in welcher Weise, durch welche Mittel etc. die parasitären Mikrobien ihre pathogenen Wirkungen entfalten, so dürfte es angesichts der vielumstrittenen Auffassung über das Wesen des in Rede stehenden pathologischen Processes zweckmässig sein, den Schilderungen über Morphologie, Biologie und pathogene Wirksamkeit der einzelnen Eitermikrobien zunächst eine pathologisch-anatomische Definition der Eiterung gemäss dem neuesten Standpunkte unseres Wissens zu geben, woran sich dann noch einige allgemeine Bemerkungen über die Aetiologie der Eiterungen anzuschliessen hätten.

Den herrschenden, von Cohnheim begründeten, von Weigert noch weiter ausgebauten Anschauungen zufolge (die wir vollständig theilen) haben wir in der Eiterung eine Form exsudativer Entzündung zu erblicken, welche ihre Besonderheit einestheils durch

die Massenhaftigkeit des Austrittes farbloser Blutkörperchen, andererseits dadurch erhält, dass die aus den Gefässen ausgeschwitzte Exsudatflüssigkeit nicht gerinnt. Es schliesst diese Sonderstellung der Eiterung natürlich nicht aus, dass zwischen ihr und den beiden anderen Haupttypen exsudativer Entzündungen, der serösen und der fibrinösen Entzündung, Uebergänge und Mischformen vorkommen — serös-eitrige, fibrinös-eitrige, serös-fibrinös-eitrige Entzündungen. Von wesentlichem Belang ist es, ob das eitrige Exsudat allein auf die freie Oberfläche einer Schleim- oder serösen Haut, oder allein resp. zugleich in das Gewebe der Organe abgesetzt wird. Ersterenfalls entstehen die purulenten Katarrhe (Blennorrhoen) und die eitrigen Höhlenergüsse, letzterenfalls die eitrigen Infiltrationen und Abscessbildungen. Während die beiden ersteren an und für sich keine bleibende Gewebsschädigung bedingen und selbst die eitrigen Infiltrate spurlos vergehen („sich zertheilen") können, sind die Abscessbildungen stets mit einem Gewebsverlust verbunden. Es unterscheiden sich nämlich die Abscessbildungen von allen anderen acuten und chronischen Entzündungsvorgängen dadurch, dass das entzündlich infiltrirte feste Gewebe erweicht wird, ‚einschmilzt'; da nun die specifischen Parenchymbestandtheile entweder keiner oder einer nur unvollständigen Regeneration fähig sind, so wird die durch Eiterung vernichtete Organstructur grösstentheils nur durch indifferentes ‚Narbengewebe' ersetzt. Es begreift sich daher, dass gerade diese „destructive" Form eitriger Entzündung von den Aerzten am meisten gefürchtet und dass hauptsächlich sie es gewesen ist, welche man bei den Bestrebungen, die ‚Eiterung' zu verhüten und ihre Ursachen zu erforschen, im Auge gehabt hat.

Man hat daran gedacht und es auch ausgesprochen, dass alle acuten Entzündungen, eitrige und nicht eitrige, der Einwirkung von lebenden Mikroorganismen zuzuschreiben seien. In dieser Allgemeinheit lässt sich diese Ansicht jedenfalls nicht halten, obwohl sie — einst vielbekämpft, ja fast verspottet — gegenwärtig für die spontan auftretenden Entzündungen durchaus discutabel erscheint, möglicherweise sogar zutreffend ist. Dass es aber überhaupt nichtparasitäre acute Entzündungen giebt, kann keinem Zweifel unterliegen. Das eclatanteste Beispiel hierfür liefert wohl die ‚Jequirity-Entzündung', welche zwar anfangs irrthümlich ebenfalls auf Bacterien, nämlich auf die Jequiritybacillen zurückgeführt wurde,

von der jedoch, Dank v. Hippel's, Neisser's und Salomonssen's Arbeiten jetzt positiv feststeht, dass sie einzig und allein durch das nicht organisirte (chemische) Jequirityferment hervorgerufen wird. Ausser dem Extract des Jequiritysamens sind aber sicherlich noch eine ganze Anzahl der heterogensten chemischen Substanzen (diverse Säuren und Alkalien, Cantharidin, Senföl, Petroleum, Terpentinöl, Crotonöl, Quecksilber und einige andere Metalle, Argentum nitricum, Ammoniak, gewisse Ptomaïne [?]) im Stande, ohne jegliche Mithilfe von Mikroorganismen, z. Th. sehr intensive acute Entzündungen hervorzurufen [149]). Nun schien aber trotzdem bis vor kurzem der Satz fest und unwiderleglich begründet zu sein, dass alle die genannten chemischen Stoffe zwar die verschiedensten Grade seröser, fibrinöser, diphtheritischer Entzündungen und ihrer Combinationsformen, niemals aber reine und echte Eiterung zu erzeugen vermöchten. Letztere sollte laut den übereinstimmenden neuesten Experimentalergebnissen von Strauss, Scheuerlen, Klemperer, Ruijs und Biondi ausschliesslich durch die Wirkung oder doch Mitwirkung von pathogenen Mikroorganismen bedingt sein. Es stand mit dieser Auffassung im Einklang, dass es der Chirurgie seit Einführung der desinficirenden Verbandmethode Lister's gelungen war, die Eiterung, vordem die verderblichste Plage der chirurgischen Hospitäler, von den Wunden gänzlich fernzuhalten; es congruirte damit die Thatsache, dass, bei genauerer mikroskopischer Explorations besonders aber seit Anwendung der Koch'schen Untersuchungsmethoden, in den spontanen resp. nach Verletzungen auftretenden acuten Eiterheerden des Menschen beliebigster Localisation, Form und Ausbreitung, von den Untersuchern aller Länder so gut wie ausnahmslos bacterielle Mikroorganismen gefunden wurden [150]). Auch vom theoretischen Standpunkt aus befriedigte diese Auffassung; wurde angenommen, dass die Eiterung sich nicht nur quantitativ sondern auch qualitativ (s. o.) von allen anderen Formen acuter Entzündung unterscheide, so konnte es gewiss nur ansprechend erscheinen, dass die Eiterungen sich als Effecte eigens qualificirter Ursachen herausstellten. Selbst die Möglichkeit einer Erklärung für das vornehmlichste Sondermerkmal der eitrigen Entzündungen, das Ausbleiben der Gerinnung in der exsudirten Eiterflüssigkeit, bot sich vom Standpunkt der parasitären Aetiologie dar. Alex. Schmidt und Hoppe-Seyler hatten direct nachgewiesen, dass im Eiter des Fibrinogen, einer der nothwendigen Gerinnungsfactoren, fehle.

Dass dieses Factum, welches ja an und für sich die mangelnde Gerinnbarkeit der eitrigen Exsudate ohne weiteres verständlich machte, etwa durch Zurückhaltung des Fibrinogens seitens der entzündlich alterirten Gefässwände bedingt sei, war gewiss nicht zu präsumiren. Worin sollte es begründet sein, dass bei den leichteren Formen der Entzündung, den serös-fibrinösen, den fibrinösen, die Gefässwände die fibrinogene Substanz durchliessen, bei den schwereren, den eitrigen, dagegen nicht? Eine einleuchtende Erklärung für die in Rede stehende Erscheinung zu geben, war dagegen, wie gesagt, die parasitäre Theorie im Stande: Angesichts der Thatsache, dass vielen bacteriellen Organismen, insbesondere auch den pyogenen Bacterien, die Eigenschaft innewohnt, Eiweisskörper zu peptonisiren, d. h. in nicht gerinnungsfähige Eiweisskörper umzuwandeln, lag es nahe, anzunehmen, dass das Fehlen des Fibrinogens im Eiter darauf beruhe, dass die pyogenen Mikrobien das im exsudirenden Plasma enthaltene Fibrinogen in Pepton metamorphosirten (Klemperer). Auch die ‚Einschmelzung', welche die festen Gewebssubstanzen bei intensiveren eitrigen Infiltrationen so häufig erfuhren, wurde wohl am leichtesten begreiflich, wenn man sie, hauptsächlich wenigstens, der peptonisirenden Wirkung der Eitermikrobien zuschrieb. Aber gegen den schon dereinst von Hüter proklamirten und schliesslich allgemein anerkannten Satz: „Keine Eiterung ohne lebende Mikroorganismen" hat nun allerneuestens wieder Grawitz [151], auf Grund von anscheinend sehr verlässlichen Experimentalergebnissen, Einspruch erhoben. Der genannte Autor gelangte zu dem Resultat, dass „chemische Substanzen verschiedener Art (Ammoniak, Argentum nitricum, Terpentinöl, Ptomaïne) frei von Bacterien, in der Subcutis unter Umständen Eiterung bedingen können und in richtiger Menge und Concentration bei der richtigen Thierart angewandt ausnahmslos bedingen müssen". Und hinsichtlich der Beziehungen der Eiterkokken zu den eitrigen Processen führten den genannten Autor die eben erwähnten, sowie etwas früher publicirte [152]) Untersuchungen gleichfalls zu einem, den herrschenden Auffassungen widersprechenden Ergebniss, dass nämlich das Hineingelangen von Eiterbacterien in die Gewebe eines Thieres nicht ausreiche, um daselbst eine Eiterung zu erzeugen, sondern dass hierbei noch andere Factoren entscheidend mitwirken müssten, entweder eine offene Wunde oder, mangels letzterer, mechanische oder chemische Einwirkungen, welche den Kokken den Boden für ihre

Wucherung vorbereiten. Es liegt uns selbstverständlich gänzlich fern, die positiven Beobachtungsthatsachen in den Experimenten von Grawitz irgendwie anzuzweifeln, und wir müssen uns auch bis auf directe Nachprüfung der wichtigen bezüglichen Versuche, in Betreff der Ansicht dieses Forschers, dass auch bacterienfreie chemische Substanzen echte Eiterungen bewirken können, eines bestimmteren Urtheils enthalten[153]. Indessen, giebt es wirklich rein ‚chemische', Eiterungen, was a priori zu beanstanden uns durchaus fernliegt, so können dieselben für die Praxis, gegenüber den bacteritischen, jedenfalls nur ein verhältnissmässig untergeordnetes Interesse beanspruchen: erstens wegen der relativen Seltenheit ihres Vorkommens, zweitens weil sie an und für sich d. h. ohne das etwaige Hinzukommen von Bacterien, gemäss der Nichtreproductionsfähigkeit ihrer Ursache, niemals ‚progressiv' werden können, also an und für sich nicht im Entferntesten die Gefahr der bacteritischen Eiterungen, welchen die Fähigkeit örtlicher Progredienz und der Metastasenbildung innewohnt, involviren. Der Schlussfolgerung von Grawitz aber, dass die Eiterkokken nur von verletzten oder sonst wie pathologisch veränderten, vorbereiteten Geweben aus ihre pathogene Thätigkeit entfalten könnten, dass sie nicht in gleichem Sinne echte Parasiten seien, wie etwa die Milzbrandbacillen, müssen wir entgegentreten. Aus dem ganzen Verlaufe der folgenden Darstellungen wird sich ergeben, dass thatsächlich die pathogenen Eitermikroorganismen sich bei den geeigneten Thierspecies resp. den Menschen, nicht weniger als echte Mikroparasiten verhalten, wie z. B. die Milzbrand- oder Tuberkel-Bacillen, d. h. dass sie in normalem und unverletztem Gewebe mit derselben Sicherheit zu wachsen und es ebenso anzugreifen und zu zerstören vermögen, wie die genannten beiden Mustervertreter bacterieller Infectionsorganismen. Dabei wird sich auch Gelegenheit finden, die hiermit anscheinend collidirenden Versuchsergebnisse von Grawitz einer näheren kritischen Prüfung zu unterwerfen.

Die pyogenen Staphylokokken.

Die pyogenen Staphylokokken sind jedenfalls schon von den älteren Autoren über Eiterbacterien[154] vielfach gesehen worden; denn sie gehören zu den häufigst vorkommenden Arten der letzteren. Eine klare und bestimmte Beschreibung des mikroskopischen Formverhaltens hat aber erst Ogston[155] geliefert, von welchem auch der Name ‚Staphylokokken' (von σταφυλή, Weintraube) herrührt.

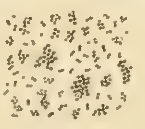
Veranlassung, diese Bezeichnung zu wählen, war für Ogston der Umstand, dass er in den acuten Abscessen, in denen er übrigens stets (69 Fälle!) das Vorhandensein von Kokken mikr skopisch[156]) feststellen konnte, diese Kokken sehr oft zu träubchenähnlichen Häufchen gruppirt fand und dass diese Gruppirungsform ihm als typische Wuchsweise einer bestimmten Kokken-Art oder -Gattung imponirte. Diese aus den mikroskopischen Bildern gewonnene Anschauung Ogston's haben die späteren, auf die Koch'sche Reincultur-Methodik basirten Untersuchungen glänzend bestätigt. J. Rosenbach[157]) züchtete aus dem Inhalt von Abscessen zwei verschiedene Arten (oder Varietäten) von Staphylokokken, den Staphylokokkus pyogenes aureus und albus, Passet[158]) isolirte durch Cultur aus dem gleichen Material noch den Staphylokkus pyogenes citreus, sowie den Staphylokokkus cereus albus und flavus. Schon vor Rosenbach hatte Becker[159]) aus dem Eiter von acuter Osteomyelitis eine in goldgelben Colonien wachsende Kokkenspecies cultivirt, welche von dem Entdecker anfänglich für eine der genannten Affection eigenthümliche pyogene Mikrobienart gehalten wurde, bis die Untersuchungen von J. Rosenbach, F. Krause[160]), Passet, Garré[161]) u. A. die vollständige Identität dieses Osteomyelitis-Kokkus mit dem Staphylokkus pyogenes aureus feststellten. Unter den aufgezählten Staphylokokkusarten ist der Staphylokokkus pyogenes aureus wegen der relativen Häufigkeit seines Vorkommens, seiner wohl zweifellos relativ intensivsten pathogenen Wirksamkeit die wichtigste und interessanteste Species; dieserhalb und wegen der relativ eingehendsten und umfassendsten Kenntnisse, welche wir über ihre morphologischen, biologischen und pathogenen Eigenschaften besitzen, schildern wir sie daher zuerst.

Der Staphylokokkus pyogenes aureus.

Seine Wuchsformen stellen isodiametrische Kügelchen von durchschnittlich 0,7 m Durchmesser[162]) dar; dieselben sind demgemäss von verhältnissmässig kleinem Korn, etwa nur halb so gross wie die Kugelzellen des Gonorrhoe-Kokkus. Dass — wie wohl bei allen übrigen Bacterienarten (vergl. Th. I, p. 124) — die Dimensionen der Einzelkügelchen je nach dem Alter der einzelnen Individuen oder der ganzen Cultur, je nach der Art des Nährbodens, nach Temperatur, Luftzufuhr etc. mehr oder minder beträchtlich schwanken, ist von den Specialbeschreibern[163]) unseres

die Kokkus vielfach direct constatirt und erörtert worden; je jünger Kokken, desto kleiner sind sie verhältnissmässig, je geeigneter das Nährmaterial und die sonstigen Wachsthumsbedingungen desto stattlichere Grösse erreichen sie. Die Theilung erfolgt in ganz analoger Weise, wie bei den Gonorrhoe-Kokken, was zuerst Bumm bestimmt erkannt und hervorgehoben [164]) und namentlich Hadelich [165]) voll bestätigt hat. Doch ist der Theilungsspalt unzweifelhaft absolut feiner, so dass er selbst an gelungenen Präparaten schwieriger zu erkennen ist und bei intensiverer Tinction (resp. ungenügender Entfärbung) wegen Ueberfärbung nicht zur Perception gelangt. So ist auch auf unseren Abbildungen (Figuren 32 u. 34) nichts von einer Halbirungslinie an den Kokken zu sehen. Doch haben wir uns nach Kenntnissnahme der Mittheilungen von Bumm und Hadelich von der Richtigkeit ihrer Darstellung bei Anwendung der als geeignetest empfohlenen Färbungsmethode — kurz dauernde Tinction in Fuchsin — überzeugt. Der Staph. pyogenes aureus gehört demnach zu den echten Diplokokken, wenn man will zu der von Klebs aufgestellten Unterart derselben, den ‚Schistokokken'. Von der Prototyp-Species der letzteren, den Gonorrhoe-Kokken, unterscheidet sich aber unser Staph. pyog. aur., abgesehen von der Feinheit des Theilungsspaltes auch noch dadurch, dass erstens seltener Tetraden ähnliche Anordnungen zum Vorschein kommen und dass die Neigung zur Bildung sehr umfänglicher, unregelmässig, häufig eben traubenförmig gestalteter Haufen vor-

Deckglastrockenpräparat von einer Reinkultur des Staphylokokkus pyogenes aureus in Gelatine; Methylviolett-Färbung, Zeiss, homog. Immers. 1/12, Oc. 4, 950fache Vergr.



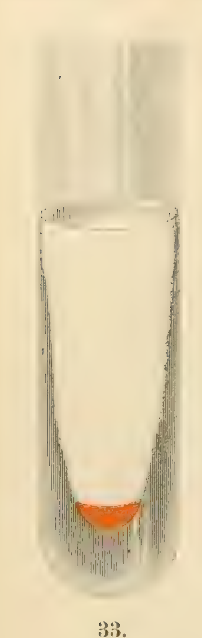
32.

herrscht. (Vergl. unsere Figuren 32 u. 34 mit Figur 31.) Zuweilen tritt die Haufen- speciell ‚Trauben'-Form in abscedirenden Heerden vom Menschen noch weit ausgesprochener hervor, als es unsere Abbildungen zeigen, — etwa in der Gestaltung, wie auf dem Blut-Präparat, dem unsere Figur 15, A 6 (Theil I, p. 48) entnommen ist. Der Staph. pyog. aureus rangirt demnach zugleich unter die Formgattung der echten ‚Haufen-Kokken' [166]).

Alle kernfärbenden Farbstoffe, auch Hämatoxylin und (saures) Carmin, besonders aber die basischen Anilinfarbstoffe nimmt der Staph. pyog. aureus mit grosser Lebhaftigkeit auf. Durch Anwendung der Gram'schen Methode verliert er die Färbung nicht;

er gehört mithin zu den durch Färbung leichtest darstellbaren Mikroorganismen.

Durch seine culturellen Merkmale ist der Staph. pyog. aureus von allen übrigen bekannten Kokkusarten leicht und sicher zu unterscheiden. In Stichculturen auf Gelatine wächst der Aureus schon bei relativ niederer Zimmertemperatur — je höher dieselbe, desto schneller vollziehen sich allerdings die Wachsthumserscheinungen — längs des ganzen Stichs als ein grauer trüber Zapfen, in dessen Umfang sich alsbald die Gelatine verflüssigt; bei ca. 18—20° C. ist bereits nach 3—4 Tagen die Gelatine in den oberen Schichten total, in den tieferen mehr oder weniger weit liquescirt und es sind in dem verflüssigten Nährsubstrate die Kokken als feinste weisse Bröckchen suspendirt (vergl. Figur 33). Im weiteren Verlaufe nimmt die Verflüssigung nach unten hin mehr und mehr zu; dabei fangen die an der Oberfläche der Cultur zu einer Art Decke zusammengetretenen Bacterienbröckchen sich vom Centrum aus gold- oder orangegelb zu färben an; diese Färbung wird allmählig immer intensiver und schliesslich sammeln sich die gefärbten Bröckel als ein goldgelber oder orangefarbener dicker Satz am Boden an (vergl. Figur 33). Ziemlich frühzeitig lässt sich an der Cultur ein eigenthümlich säuerlicher, kleisterähnlicher Geruch wahrnehmen.



33.
Reincultur des Staph. pyog. aureus in 10proc. Gelatine. 8 Tage bei Zimmertemparatur von 16—18° C. gewachsen; natürliche Grösse.

Fast noch charakteristischer ist das Wachsthum unseres Aureus in Strich-Culturen auf schrägerstarrtem Agar, besonders, wenn die Culturen nicht bei Brutwärme sondern bei etwas höherer Zimmertemperatur gehalten werden. Es bildet sich dann längs des Strichs ein feuchtglänzender, zuerst weisslichgelber, schnell jedoch in toto orangegelb werdender, 3—4 mm breiter Rasen mit leicht wellenförmigem Rand: die Cultur sieht aus, als wenn „mit einer anfangs weissgelben, später orangegelben Oelfarbe auf die Oberfläche des Substrates aufgetragen worden wäre“ (Rosenbach). In Gelatine- oder Agar-Platten entwickeln sich nach etwa 3 Tagen kleine gelbe oder orangefarbene Colonien; in den Agar-

Platten lässt die Färbung der Colonien zuweilen einige Wochen auf sich warten. Auf Kartoffeln entsteht, besonders bei höherer Temperatur (36 ° C.), meist schon 24 Stunden nach der Aussaat ein dicker feucht aussehender, anfangs hellgelber, orangefarbiger Belag, welcher den eigenthümlichen Kleistergeruch intensiv kundgiebt. Auf erstarrtes Blutserum aufgestrichen, wächst der Aureus ganz ähnlich wie in der Strichcultur auf Agar. In Milch bei 35 ° C. gedeiht der Aureus lebhaft und bewirkt dabei Gerinnung derselben. (Krause u. A.)

Aus den mitgetheilten Thatsachen in Betreff der Wachsthumsverhältnisse unseres Kokkus auf künstlichen Nährböden kann man schliessen, dass er, bei seiner Anspruchslosigkeit in Bezug auf Nährsubstrat [167]) und Temperatur [168]), nicht zu den obligaten, sondern zu den facultativen Parasiten gehört. Mit der hiermit ausgesprochenen Annahme, dass der Staph. pyog. aureus auch ausserhalb des lebenden Körpers die Bedingungen sich fortzupflanzen findet, harmonirt die ausserordentliche Häufigkeit seines Vorkommens unter pathologischen Verhältnissen, wovon später die Rede sein wird. Aber auch der directe Nachweis unseres Mikrobions ausserhalb des lebenden menschlichen oder thierischen Organismus ist mehrfach geglückt; Passet fand ihn in Haushaltungs-Spülwasse ; Lübbert im Erdboden; C. Fränkel [169]) giebt an, dass man ihn neuerdings auch in der Luft nachgewiesen habe. Häufiger, als in der Aussenwelt, hat man den gelben Traubenkokkus jüngst an der Oberfläche der Haut, sowie Respirations- und Digestions-Tractus resp. in dessen Inhaltsmassen angetroffen. B. Fränkel [170]) eruirte ihn als Bewohner des normalen Pharynxschleimes, Biondi [171]) als solchen des normalen Mundspeichels; Netter [172]) fand ihn regelmässig in den Gallenwegen von Menschen und Thieren nach spontanem resp. experimentellem Verschluss derselben, Escherich und Longgard [173]) constatirten seine massenhafte Gegenwart in den kothbeschmutzten Windeln gesunder Kinder und Bockhart [174]) wies ihn auf der Haut und im Schmutze unter den Fingernägeln gesunder Menschen nach. — Weiterhin ist aus den Angaben über die culturellen Erscheinungen hervorgegangen, dass der gelbe Traubenkokkus ein facultatives Anaërobion ist, wenn er auch mit Vorliebe an der freien Oberfläche, im vollen Contact mit dem Luftsauerstoff vegetirt. Unerlässlich erwies sich ihm der letztere zur Hervorbringung des specifischen goldgelben Pigmentstoffes; wir sahen, dass letzterer nur an der freien Oberfläche gebildet wurde.

Dass die Pigmentbildung ausbleibt, wenn man die geimpften Cultursubstrate mit einer sterilisirten Oelschicht bedeckt oder sonstwie, durch Auflegen von Glimmerplättchen u. s. w., des Luftzutrittes beraubt, haben Passet und nach ihm Liborius[175]) und Lübbert bewiesen. Die Sauerstoffzufuhr ist jedoch, worauf letztgenannter Forscher hingewiesen, nicht die einzige und ausreichende Bedingung der Farbstoffproduction; hierfür spricht, dass einzelne Culturen trotz ungehemmten Luftzuflusses graulich bleiben und erst nach Passirung des Thierkörpers die Fähigkeit, orangefarbiges Pigment zu produciren, erhalten. — Die energische Verflüssigung, welche die Gelatine unter dem Einfluss des Wachsthums der Traubenkokken erfuhr, zeigte an, dass letzteres eingreifendere Zerlegungen des genannten Nährbodens bewirkte. Die anfängliche Vermuthung, dass die Verflüssigung durch Säurebildung herbeigeführt werde, widerlegte Passet durch den Nachweis neutraler Reaction an der liquescirten Gelatine. Der eben genannte Forscher stellte demnach die Hypothese auf, dass die Verflüssigung auf Umwandlung des Gelatineleims in Leimpepton beruhe, eine Ansicht, welche später von Buchner[176]) allgemeiner für verschiedene andere Bacterien, speciell für unseren Traubenkokkus von Lübbert durch directen chemischen Nachweis des Leimpepton in der Gelatineflüssigkeit begründet wurde. Höchstwahrscheinlich handelt es sich dabei nicht um eine directe Wirkung der wachsenden Bacterien, sondern um den Effect eines von letzteren abgespaltenen peptonisirenden löslichen Fermentes, wie dies Buchner's Schüler Bitter[177]) für die Gelatine-Verflüssigung seitens der Koch'schen Cholerabacillen ganz bestimmt und sicher dargethan hat. Dass unser Traubenkokkus nicht nur Leim, sondern auch Eiweiss zu peptonisiren vermag, wies schon Rosenbach nach und Lübbert's Versuche statuirten die gleiche Erscheinung. In Betreff der sonstigen Zersetzungswirkungen der Staphylokokkuswucherungen auf todtem Nährsubstrate wollen wir hier zunächst noch hervorheben, dass nach Rosenbach's, Brieger's[178]) und Lübbert's übereinstimmenden Befunden Fäulnissalkaloide (Ptomaïne) oder giftige Basen (Toxine, Brieger) von den Staphylokokken nicht gebildet werden. (Der Mangel wirklicher Fäulniss macht sich ja an den Culturen schon durch die Abwesenheit des charakteristischen Gestanks kenntlich.) Dagegen fanden Brieger sowohl als Lübbert Ammoniak unter den Zersetzungsproducten der Traubenkokkus-Culturen, ein Befund, welcher für die Theorie

der sogleich zu besprechenden pathogenen Wirkungen des Traubenkokkus belangreich ist. Schliesslich sei hinsichtlich der biochemischen Verhältnisse noch bemerkt, dass die erwähnte Gerinnung der Milch durch Bildung von Milch- und Butter-Säure bewirkt wird, welche seitens unserer Kokken aus den Eiweisskörpern oder aus den Kohlehydraten (Milchzucker) der Milch abgespalten werden (Krause, Passet, Lübbert).

Obwohl bei den Traubenkokken, wie bei den meisten Kokkenarten[179]), morphologisch sicher charakterisirte, d. h. von den vegetativen Formen durch morphologische Merkmale zu unterscheidende Dauerformen Sporen zur Zeit nicht bekannt sind, so besitzen unsere Kokken doch eine relativ grosse Tenacität. In den Gelatine- und Agar-Culturen halten sie sich länger als ein Jahr lebens- und fortpflanzungsfähig (Passet u. A.). Zehntägiges Antrocknen am Deckgläschen hebt ihre Entwicklungsfähigkeit nicht auf und selbst ¼stündiges Erhitzen auf 99° C. tödtet sie nicht alle und sicher (Passet). In Versuchen von Lübbert zeigten sich die Kokken, wenn sie dicht an einander liegend noch von einer Gelatinehülle umgeben waren, erst bei 110—120° C. vernichtet. (Einstündige Einwirkung von 80° C. hatte allerdings stets vollkommene Sterilisation zur Folge; ebenso eine nur kurze Behandlung mittels strömenden Wasserdampfes [Lübbert].) Gelatineculturen oder Aufschwemmungen im Wasser, welche 24 Stunden lang fest gefroren sind, lassen sich nach dem Wiederaufthauen fortpflanzen, selbst wenn das Einfrieren öfters wiederholt wird (Lübbert). Auch Desinfectionsstoffen gegenüber verhalten sich die Staphylokokken ziemlich resistent, wenn auch, in dieser Beziehung, nicht entfernt so widerstandsfähig wie Bacillensporen. Nach Passet bedarf es, um das Wachsthum der Staphylokokken zu inhibiren, eines Zusatzes von 20 Tropfen einer 2½procentigen Carbolsäure oder 100 Tropfen Salicylsäurelösung (1 : 300) oder 5 Tropfen einer 0,1procentigen Sublimatlösung auf 10 gr Nährgelatine. In Gärtner's und Plagge's schon früher erwähnten Versuchen[180]) trotzten die an Seidenfäden angetrockneten gelben Traubenkokken 5 Minuten der 1procentigen Carbolsäurelösung (während beispielsweise die sporenfreien Milzbrandbacillen bereits nach 10 Secunden langer Einwirkung der nämlichen Lösung getödtet waren). Seidenfäden, an welchen traubenkokkenhaltiger Eiter angetrocknet war, zeigten sich noch nach 60 Secunden langer Desinfection mit 2—3procentiger Carbolsäurelösung, nicht steri-

lisirt, sondern erst nach 5 Minuten langer Exposition. Die umfassenden Untersuchungen über das Verhalten der gelben Traubenkokken zu Desinfectionsstoffen hat Lübbert in seiner oft citirten Arbeit angestellt. Es würde uns jedoch hier viel zu weit führen, wollten wir die von diesem Forscher erhaltenen Resultate auch nur theilweise wiedergeben; wir müssen die Kenntnissnahme von diesen höchst sorgfältigen, namentlich auch theoretisch wichtigen Versuchen dem Studium des Originals überlassen. Nur an einem Punkt aus den Desinfectionsergebnissen Lübbert's dürfen wir, seiner eminenten praktischen Wichtigkeit wegen, hier nicht vorübergehen: Wir meinen die von diesem Forscher zuerst auf Grund exacter Experimente direct zur Sprache gebrachte Unwirksamkeit des Jodoforms gegen bacterielle Organismen, speciell gegen den specifischen Traubenkokkus der Eiterungen. Nach früheren, mehr gelegentlichen Beobachtungen von Verf. und E. Marchand[181]), nach den erwähnten Experimenten Lübbert's, nach den späteren Ermittlungen von Heyn und Rovsing[182]), von Verf. und Kunz[183]), sowie Lübbert[184]) selbst darf als positiv und unwiderleglich festgestellt erachtet werden, dass das in der antiseptischen Praxis der Chirurgen so hoch, wenn auch nicht widerspruchslos, gepriesene Jodoform gänzlich unfähig ist, das Wachsthum eines der wichtigsten und häufigsten parasitären Eitererregers zu unterdrücken, weder im Culturglas (Lübbert, Heyn und Rovsing) noch auch innerhalb der lebenden Gewebe des Thierkörpers (Baumgarten und Kunz, Lübbert). Schon vor Jahren hatte der bekannte Chirurg Schede nach Beobachtungen am Menschen auf dies Unvermögen des Jodoforms, der eitrigen Infection von Wunden sicher vorzubeugen, aufmerksam gemacht; aber seine Warnung reichte nicht aus, die Popularität des Mittels zu erschüttern. Wie die Versuche von Kunz und Verf. gelehrt haben, ist das Jodoform allerdings im Stande, in Contact mit den lebenden Geweben auf die eigentlichen Fäulnissbacterien zerstörend einzuwirken. Die günstige Beeinflussung, welche die Chirurgen dem genannten Mittel gerade auf die Heilung fauliger Processe nachgerühmt haben, wird danach bacteriologisch verständlich. Aber dieser positiven Wirksamkeit auf saprophytische Mikroorganismen steht die so gut wie völlige Unwirksamkeit gegen parasitische Mikroorganismen gegenüber: Nicht allein der Staph. pyogenes, sondern auch die Milzbrandbacillen, die Kaninchenseptikämiebacterien, die Tuberkelbacillen und die Rotzbacillen wer-

den, nach den Versuchen von Kunz und Verf., in ihrer inficirenden Thätigkeit nicht behindert. Man darf hiernach wohl annehmen, dass das Jodoform gegen alle Infectionsorganismen unwirksam ist. Es wird mithin dieses Mittel zwar eine Wunde von Fäulnissbacterien befreien resp. letztere von ihr fernhalten, also event. eine septische Intoxication, niemals aber eine septische oder sonstige Infection der Wunde verhüten können. Der Anwendungskreis des Mittels würde von diesem Gesichtspunkte aus fürderhin zu bestimmen sein.

Wir kommen nun zu den pathogenen Eigenschaften des gelben Traubenkokkus. Die ursächliche Beziehung, die zwischen der Ansiedlung des genannten Mikrobions und den eitrigen Processen oder richtiger gesagt, bestimmten Formen dieser Processe besteht, geht schon aus der Constanz und Ausschliesslichkeit seines Vorkommens bei letzteren ohne weiteres hervor. Im Anschluss an die bereits citirten Untersuchungen von Ogston, Becker, J. Rosenbach, Krause, Passet, Bumm und Garré sind sämmtliche beim Menschen vorkommende Eiterungen auch noch weiterhin in umfassendster Weise von einer grossen Zahl von Beobachtern an der Hand der Koch'schen Untersuchungsmethoden auf das Vorhandensein von Mikroorganismen geprüft worden, und es hat sich danach ergeben, dass ein grosser Kreis bestimmter eitriger oder nahe verwandter Affectionen des Menschen durch die constante und sehr häufig — quoad anderweitiger Bacterien — alleinige Anwesenheit des goldgelben Traubenkokkus (oder einer seiner nächsten Angehörigen resp. Varietäten, des Staph. albus oder citreus) bezeichnet ist, während in allen sonstigen pathologischen Producten — ausser wenn sie secundär in Eiterung gerathen — die pyogenen Traubenkokken niemals anzutreffen sind. Dass diese beiden Thatsachen allein schon die specifisch-pathogene Bedeutung unseres Traubenkokkus für die Producte innerhalb deren er allein, d. h. in natürlicher Reinzucht, sich aufhält, fast sicherstellen, ist Ihnen ja hinlänglich geläufig. Es dürfte zweckmässig sein, die Reihe der Affectionen aufzuzählen, bei denen bisjetzt unser Kokkus gefunden worden ist. Das Hauptcontingent seines pathologischen Vorkommens stellen die Panaritien, Furunkel und Carbunkel, die acuten (‚heissen') Abscesse, sowie die (mehr circumscripten) Phlegmonen der Haut und der darunter gelegenen Weichtheile (Ogston, Rosenbach, Passet, Garré, Hoffa[185]), v. Eiselsberg[186]), Tilanus[187]), Kranzfeld[188]),

Ernst[189]), Escherich[190]). Die genannten Krankheitsheerde weisen entweder den Staph. aureus allein oder in Gemeinschaft mit anderen pyogenen Staphylokokkusarten, unter ihnen besonders dem St. albus, auf; nur selten wird darin zugleich, und nur ganz ausnahmsweise allein, der Streptokokkus pyogenes angetroffen. Hieran schliessen sich die pustulösen und phlyctänulären Affectionen der Haut und Schleimhäute (Impetigo, Sykosis Blepharadenitis, Conjunctivitis phlyctänulosa), die Thränensackeiterungen (Bockhart[191]), Bourcheron und Duclaux[192]), Sattler[193]), Widmark[194]), Gifford[195]). Demnächst ist die acute infectiöse Osteomyelitis als eine ganz constante Fundstelle des gelben Traubenkokkus zu nennen (Becker, Krause, Rosenbach, Passet, Garré, Bertoye[196]), Jaboulay[197]), Kraske[198]). Während alle früheren Autoren aus den Producten dieser Krankheit ausschliesslich den gelben Traubenkokkus isolirten, fand Kraske mehrfach neben ihm noch andere Bacterien (ausser dem Staphylokokkus albus, auch den Streptokokkus pyogenes, ein Mal auch nicht näher bestimmte Bacillen), so dass Kraske die genannte Krankheit „nicht mehr als eine selbständige specifische Affection, sondern als eine durch ihre Localisation im Knochenmark klinisch charakterisirte Form der Pyämie", betrachtet wissen will. Diese Anschauung Kraske's ist wohl bereits durch den Nachweis, dass der Osteomyelitis-Kokkus mit dem gewöhnlichsten Eiter-Kokkus identisch ist, legalisirt worden. Sodann ist das Vorkommen unseres Kokkus in Lymphdrüsenvereiterungen (Rosenbach, Passet, Hoffa u. A.) in Empyemen (Rosenbach, Hoffa, Bonome[199]) in spontanen (localen) und traumatischen Gelenk- und Schleimbeutel-Eiterungen (Rosenbach, Passet, Hoffa), im Tonsillarabscess (v. Eiselsberg) in den eitrigen Secretpfröpfen von gewöhnlicher Angina lacunaris (B. Fränkel[200]), in Mamma-Abscessen (Rosenbach, Passet, Bumm[201]), Hoffa) in Parotis-Eiterungen (Rosenbach, Dunin[202]), Fränkel und Simmonds[203]) bei idiopathischer Cerobrospinalmeningitis[204]) (Banti[205]), bei Lungenbrand (Bonome[206]), bei Strumitis (Hoffa), bei eitriger Peripleuritis (Hoffa). Hieran anschliessend ist der für die allgemeine Entzündungslehre hochwichtige Nachweis unseres Kokkus in den Producten der sympathischen Ophthalmien (Deutschmann[207]) zu erwähnen. Handelte es sich in den bisher aufgezählten Erkrankungsheerden fast ausschliesslich um Beispiele

primärer und localer Eiterungen, so sind nunmehr auch die typischen, secundären (metastatischen) Abscesse als Fundorte des goldgelben Traubenkokkus zu nennen (Rosenbach, Bonome[208]), Tilanus, Weichselbaun[209]), Brieger[210]), Cushing[211]), Guttmann[212]), schwerer Gelenkrheumatismus). Doch tritt die Häufigkeit seines Auftretens in den pyämischen Metastasen sehr zurück gegenüber derjenigen des Streptokokkus pyogenes, welcher als der vorherrschende Mikroparasit der genannten Eiterheerde nach den bisherigen Untersuchungen angesehen werden muss.

Das Vorkommen in den metastatischen Abscessen setzt natürlich voraus, dass die pyogenen Staphylokokken in den betreffenden Fällen von den Localheerden aus, in virulentem Zustand in's Blut eingedrungen waren. Während Rosenbach die genannten Mikrobien im Blute der Kranken vergeblich gesucht hatte, ist der Nachweis daselbst den späteren Beobachtern wiederholt gelungen (Garré, Weichselbaum, Doyen[213]), Netter[214]), v. Eiselsberg). Die beiden letztgenannten Forscher wiesen sogar fast regelmässig im Blute von mit Wundfieber behafteten Menschen die pyogenen Kokken, unter ihnen am häufigsten den weissen oder unseren goldgelben Traubenkokkus, nach, so dass beide Autoren zu dem Schlusse kommen, das Wundfieber, namentlich das septische, nicht als den Ausdruck einer reinen Ptomaïnvergiftung, sondern als Effect oder doch Coeffect des Eindringens der pyogenen Mikrobien in den Blutstrom anzusehen. Ohne damit diese Annahme bestreiten zu wollen, dürfen wir nicht unterlassen zu bemerken, dass dieser Kokkennachweis im Blute vorzugsweise nur mittels des Culturverfahrens gelang; die mikroskopische Untersuchung des Blutes liess entweder keine oder nur sehr spärliche Kokken erkennen, so dass von einer erheblichen Wucherung der pyogenen Kokken des Menschen innerhalb des circulirenden Blutes, wie bei echten Blutparasiten, nicht wohl die Rede sein kann. Unter den seitens der im Blute kreisenden pyogenen Kokken befallenen Körpertheilen nimmt das Endocardium eine besonders bemerkenswerthe Stellung ein. Die ‚Endocarditis bacteritica' tritt in den meisten Fällen wohl als Localisation eines von einem anderen Heerde her eingeleiteten pyämischen Allgemeinleidens auf; in einigen Fällen jedoch scheint sie der erste Heerd einer pyogenen Infection mit unbekannter Eingangspforte (‚spontane Septikopyämie' [Leube], ‚kryptogenetische

Pyämie' [P. Wagner]) zu sein: jedenfalls implicirt die Endocarditis bacteritica die Gefahr neuer metastatischer Heerde durch Losreissung und embolische Verschleppung infectiöser Gewebs- und Thrombus-Bröckel von dem erkrankten Endocardium. Gesicherte Befunde von Kokkenvegetationen in den Producten der acuten Endocarditis fallen bereits in eine verhältnissmässig frühe Periode der neueren bacteriologischen Forschung. Auf Grund des im Laufe der Zeit gesammelten Beobachtungsmaterials (Virchow[215]), Heiberg[216]), Eberth[217]), R. Maier[218]), Klebs[219]), Burkart[220]), Birch-Hirschfeld[221]), Köster[222]), Eisenlohr[223]), O. Rosenbach[224]) u. A.) glaubte man zunächst, zwei Gruppen von Endocarditis einander gegenüberstellen zu können, nämlich bacteritische und nicht bacteritische Endocarditisformen. Dieser Ansicht widersprachen jedoch, gestützt auf ihre mikroskopischen Beobachtungen, schon Klebs, welcher überhaupt jeder, und Köster, welcher wenigstens jeder acuten Endocarditis den bacterischen Ursprung vindicirt wissen wollte. Gleichwohl nahm Orth, in Folge des Resultats seiner und seines Schülers Wyssokowitsch[225]) Untersuchungen, jene ersterwähnte Anschauung in der Form wieder auf, dass zwar jede Endocarditis ulcerosa auf Bacterieninvasion beruhe, die Endocarditis verrucosa dagegen nicht durch Bacterien bedingt sei. Dieser Auffassung Orth's standen schon die Ergebnisse früherer Autoren (Klebs, O. Rosenbach) entgegen; durch die neuesten, mit Benutzung des Koch'schen Reinculturverfahrens unternommenen Explorationen der Producte acuter Endocarditis (Weichselbaum[226]), E. Fränkel und Sänger[227]), Bramwell[228]), Netter[229]), Netter und Martha[230]), Roustan[231]), Senger[232]), Lanceraux und Besançon[233]) ist sie hinfällig geworden. Die Resultate der citirten Arbeiten, unter welchen die systematisch angestellten Untersuchungen Weichselbaum's sowie namentlich E. Fränkel's und Sänger's als besonders maassgebende hervorzuheben sind, haben gezeigt, dass auch bei der verrucösen Form der acuten Endocarditis bacterielle Mikroorganismen einen sehr häufigen Befund bilden. Die letzterwähnten Untersuchungen lehrten insbesondere, dass bei der ulcerösen sowohl als auch bei der verrucösen acuten Endocarditis dieselben Mikrobien, unter ihnen unser gelber Traubenkokkus vorkommen können. Es scheint — soweit die bisherigen, zur definitiven Entscheidung hierüber immerhin noch nicht genügend zahlreichen Beobachtungen

einen Schluss gestatteten — als ob bei den ulcerösen Formen vorwiegend der Streptokokkus, bei den verrucösen vorwiegend der Staphylokokkus pyogenes betheiligt sei. Ausser der Art der inficirenden Mikroorganismen scheint aber auch, nach Fränkel's und Senger's Ermittlungen, die Menge der ersteren bestimmend für die Erscheinungsform der Endocarditis, ob ulcerös oder verrucös, zu sein. Es finden sich nämlich bei der verrucösen Form, im Gegensatz zur ulcerösen, immer nur sehr spärliche Mengen von Bacterien; dass wenig Mikroorganismen einen geringeren Reiz, als viel Mikroorganismen, selbst der gleichen Art, also statt der acuten ulcerösen nur eine mehr chronische productive Entzündung hervorrufen, ist a priori durchaus verständlich und steht auch mit directen Erfahrungen über das Verhältniss zwischen Bacterienwucherungen und Gewebsreaction gut im Einklang. Ob ausser den pyogenen Kokken auch noch andere pathogene Mikroorganismen als Erreger der menschlichen Endocarditis fungiren, scheint, wie wir an dieser Stelle kurz im Zusammenhang zu besprechen nicht unterlassen möchten, noch ungewiss, wenngleich die Möglichkeit, dass es so sei, durchaus nicht in Abrede gestellt werden soll. Dass die namentlich von französischen Beobachtern als Endocarditiserreger angesprochenen Pneumonie-Kokken nicht hinreichend als solche legitimirt sind, haben wir schon ausgeführt (vergl. Anmerk. 96); noch weit weniger scheint uns, wie wir später näher begründen werden, die Deutung Heller's sichergestellt, welcher die Tuberkelbacillen als gelegentliche Erzeuger acut - endocarditischer Processe ansehen möchte. Auch die Netter-Martha'schen ‚Endocarditisbacillen' müssen wir — Einlässlicheres hierüber bringen wir ebenfalls später — einstweilen als sehr problematisch erachten. Fränkel und Sänger haben bei ihren Untersuchungen ausser und neben dem hauptsächlich vertretenen Staphylokokkus aureus und albus aus den Producten der Endocarditis verrucosa noch verschiedene andere Mikroorganismen [234]) isolirt, unter denen sie auf Grund ihrer Experimente dem Bacillus pyogenes foetidus (Passet) und einem unbeweglichen kurzen foetiden Bacillus endocarditiserregende Eigenschaften zuschreiben. Aber abgesehen davon, dass der positive Erfolg des gewaltsamen Experimentalmodus (s. später) an sich allein keinen sicheren Schluss auf die pathogene Wirksamkeit unter natürlichen Verhältnissen gestattet, so bleibt, auch wenn wir die endocarditiserzeugende Fähigkeit der in Rede stehenden Bacillen für die benutzten Versuchsthiere zugeben wollten, immer

noch fraglich, ob die Bacillen diese Fähigkeit auch beim Menschen besitzen. Dass Bacterien, welche bei gewissen Thierarten exquisit pathogen wirken, für den Menschen nur wenig schädlich oder gänzlich unschädlich sein können und umgekehrt, dafür kennen Sie bereits zahlreiche Beispiele und die weiteren Darlegungen werden den bereits genannten noch viele andere anzureihen haben. Man hat, wie es uns scheinen will, diese cardinale Thatsache der allgemeinen pathologischen Mykologie bei Schlüssen über die Tragweite der Thierexperimente für die Auffassung bezüglicher pathologischer Vorgänge beim Menschen oft etwas ausser Auge gelassen. Wir werden aber die Nothwendigkeit der Berücksichtigung dieser Thatsache gerade bei der Beurtheilung der Ergebnisse von Experimenten mit den pyogenen Mikroorganismen des Menschen an Thieren durch die nächstfolgende Besprechung unserer Kenntnisse über die pathogene Wirkungsfähigkeit und Wirkungsweise der pyogenen Kokken — zuvörderst unseres gelben Traubenkokkus — zwingend hervortreten sehen.

Durch die Thatsachen der Constanz und Ausschliesslichkeit seines Vorkommens in den genannten Krankheitsheerden hielten wir, wie gesagt, die ätiologische Bedeutung des Staph. aureus für diese Heerde bereits fast zur Gewissheit erhoben. Doch sind wir nicht genöthigt, uns hier, wie bei einigen anderen pathogenen Mikroorganismen, mit diesem mehr indirecten Beweise begnügen zu müssen. Das Experiment und die pathologisch-anatomische Untersuchung liefern uns vielmehr die überzeugendsten directen Beweise dafür, dass es wirklich das Wachsthum und die Vermehrung der pyogenen Traubenkokken innerhalb des lebenden Gewebes sind, wodurch die eitrige Entzündung in den betreffenden Fällen hervorgerufen wird. In erster Linie haben wir hier diejenigen Beobachtungen zu nennen, welche durch das Experiment am Menschen selbst gewonnen worden sind. Die relative Gutartigkeit der meisten staphylokokkenhaltigen Krankheitsproducte liess einige Forscher — Garré[235]), Bumm[236]) und Bockhart[237]) — im Interesse der Wissenschaft, die ihnen dafür zu grösstem Danke verpflichtet ist, das Wagniss unternehmen, an sich selbst Inoculationsversuche mit den reincultivirten pyogenen Traubenkokken vorzunehmen. Garré brachte zunächst kleine Mengen der letzteren in kleine Wunden am Nagelfalze, wonach sich in einem Falle am zweiten Tage eine subepidermoidale Eiterung entwickelte, die, um den Bogen des Nagelfalzes fortschreitend, am gegenüberliegenden Nagelrande ihr Ende erreichte.

In einer Agar-Cultur des Eiters entwickelte sich der Staph. aureus. Sodann applicirte Garré die ganze Masse einer Reincultur des letzteren (3. Generation) nach Art einer Salbeneinreibung auf die gesunde unverletzte Haut seines linken Vorderarmes und sah danach vier Tage später einen mächtigen typischen Carbunkel, dessen Peripherie von einem Kranz isolirter Furunkeln besetzt, war auftreten. Der Process hielt mehrere Wochen an und hinterliess nicht weniger als 17 Narben. Aus den Krankheitsheerden liess sich der gelbe Eiter-Kokkus in Reinzucht gewinnen. Positiver als diese Experimente Garré's die panaritium- und furunkelerzeugende Wirksamkeit darzuthun, dürfte sich wohl die specifisch-pathogene Leistungsfähigkeit pathogener Mikrobien überhaupt kann erweisen lassen. Kleinere Hautwunden bedürfen ja selbst die so eminent infectiösen Milzbrandbacillen, um von der Haut aus in die Gewebe inficirend einzudringen; aus Garré's zweitem Experiment sehen wir aber sogar, dass nicht einmal minimale Verletzungen der Hautdecken nöthig sind, um den pyogenen Traubenkokken die Ausübung ihrer specifisch-pathogenen Thätigkeit zu ermöglichen: Offenbar von den präformirten Drüsenöffnungen aus drangen sie in Garré's Experiment in die Haut hinein; sie gelangten zunächst bis in die Tiefe der Hautdrüsen, bewirkten kraft ihrer Wucherung Nekrose der letzteren und, nun das cutane und subcutane Bindegewebe invadirend, fachten sie um die nekrotischen Drüsenbälge herum die demarkirende Eiterung an, welche zur Elimination der abgestorbenen kokkenhaltigen Gewebspfröpfe und mithin zur Heilung unter Narbenbildung führte. So dürfen wir wohl ungezwungen den Hergang des Garré'schen Experimentalerfolges deuten. Dass die absolut doch jedenfalls minimalen Mengen von Ammoniak, welche die Staphylokokkus-Culturen enthalten — andere reizende oder giftige Substanzen haben ja weder Brieger noch Lübbert (s. o.) in diesen Culturen gefunden — eine irgendwie wesentliche Rolle bei der Erzeugung der Garré-schen Furunkulose gespielt, lässt sich gewiss nicht annehmen. Wenn Grawitz gesehen, dass sich bei Hunden auch schon durch Ammoniak, resp. durch sterilisirte Culturen des goldgelben Traubenkokkus, allein eine eitrige Entzündung der Haut und Unterhaut erzielen lässt, wenn er zugleich auf Grund seiner bezüglichen Versuchsergebnisse annimmt, dass das Ammoniak resp. der bacterienfreie Aureussaft den Eiterkokken den „Boden“ für ihre Wucherung vorbereiten, und dass entweder ein solcher „Boden“ —

sei er durch die genannten oder durch ähnlich wirkende Substanzen ev. auch durch „schwere Gewebsverletzungen“ hergestellt — oder aber eine offene Wunde der Haut, unerlässlich sei, um den Eiterkokken die Wucherung in der Subcutis zu gestatten, so ist keiner dieser Forderungen von Grawitz in dem Garré'schen Experiment genügt. Denn zur Erzeugung einer eitrigen Entzündung durch pures Ammoniak oder sterilisirten Aureussaft bedurfte Grawitz bei Hunden der subcutanen Injection einer Menge von 4—6 ccm Ammoniaklösung (2 Liq. ammon. in 8 Wasser dann gekocht) resp. 4 ccm Aureussaft, zur Herstellung seines „Bodens“ der gleichen Mengen in gleicher Weise applicirt. Es bedarf wohl keines ausführlichen Vergleichs der beiden Versuchsanordnungen, um zu zeigen, dass der Aureussaft in Garré's Experiment nicht in der von Grawitz selbst als nöthig befundenen Dosis zur Einwirkung auf Haut und Unterhautgewebe gelangen konnte. Wir glauben also trotz der Grawitz'schen Versuche die von uns gegebene Erklärung des Garré'schen Resultates, welche, von jeder wesentlichen Mitwirkung der in der Cultur enthaltenen ‚Ptomaïne' abstrahirend, den specifisch-pathogenen Effect der Einreibung allein der Ansiedlung, dem Eindringen und der Wucherung der Mikroorganismen in den Hautdrüsen, in's und im Hautgewebe zuschreibt, aufrecht halten zu dürfen.

Die Unabhängigkeit der Traubenkokkeninfection von jeglicher mechanischen oder chemischen Vorbereitung des Bodens wird durch die Versuche Bockhart's direct bewiesen. Bockhart verfuhr so, dass er nicht wie Garré die Gesammtsubstanz der Reincultur sondern allein kleine Partikelchen der auf Agar gewachsenen Bacterienvegetation, in sterilisirter 0,5procentiger Kochsalzlösung suspendirt, auf die unverletzte Haut seines linken Vorderarmes verstrich. (Im Bereiche einer kleinen Stelle der bestrichenen Fläche war durch leichtes Kratzen mit dem desinficirten Nagel das Stratum corneum da und dort entfernt worden.) Entsprechend der weit geringeren Menge der zur Einwirkung gebrachten Kokken war der pathologische Effect der Bockhart'schen (wiederholt mit gleichem Erfolge angestellten) Uebertragungen im ganzen ein milderer, wie in dem Garré'schen Experimente. Es entwickelten sich nämlich auf Bockhart's Arm zwar auch vereinzelt wirkliche Furunkel, in der Hauptsache jedoch nur typische Impetigopusteln. Die mikroskopische Untersuchung, welche Bockhart an einem excidirten Stückchen der mit letzteren besetzten Haut vornahm, ergab, dass die Kokken

in die Ausführungsgänge der Haarbälge, der Schweiss- und Talg-Drüsen, oder auch in die durch das Kratzen der schützenden Horndecke beraubten Theile des Rete Malpighii, eingedrungen waren, sich in den Wandungszellen der Kanäle und den umgebenden Retezellen, resp. in den durch Kratzen von der Hornschicht befreiten, zwischen den Drüsenausführungsgängen gelegenen, Reteterritorien, massenhaft vermehrt und stellenweise auch den Papillarkörper und die subpapillare Cutisschicht invadirt hatten. Den Ansiedlungs- und Wucherungs-Stätten entsprechend war eine lebhafte Auswanderung weisser Blutkörperchen aus den Gefässen der Papillen und der subpapillaren Bindegewebslagen zu Stande gekommen, welche sich hauptsächlich an den Stellen der epidermoidalen Kokkencolonisationen angesammelt und so zur Bildung kleiner epidermoidaler kokkenhaltiger Eiterheerde — der Impetigopusteln — Veranlassung gegeben hatten. — Hatten die Experimente Garré's und Bockhart's die Bedeutung und Wirkungsweise der pyogenen Traubenkokken als Erreger des Panaritium, des Furunkels und Carbunkels, sowie des Impetigo festgestellt, so erbrachten die Versuche Bumm's die nämlichen Nachweise in Betreff der typischen (heissen) Hautabscesse. Bumm injicirte zunächst sich selbst und dann noch einigen anderen Personen wenige Tropfen einer Kochsalzlösung, in welcher eine kleine Colonie des goldgelben Traubenkokkus aufgeschwemmt war unter die Cutis und erzeugte dadurch jedesmal einen Abscess, der je nach der Zeit, in welcher zur Eröffnung geschritten wurde, zwischen der Grösse eines Taubeneies und einer Mannesfaust variirte und den Aureus in grosser Massenhaftigkeit enthielt. In einem Falle, wo der Abscess noch nicht bis zur Reife gediehen war, gelangte Bumm in den Besitz des ganzen Cutisstückes nebst Unterhautgewebe und war sonach in der Lage, das Verhalten der Kokkenwucherung im Gewebe zu studiren. Der makroskopische Durchschnitt zeigte ein gelblich verfärbtes sulziges Centrum, woran sich peripherwärts eine röthliche Zone schloss, die allmählig in das normale Gewebe überging. Auf nach Gram behandelten mikroskopischen Schnitten liess sich im Centrum ein mit Eiterkörperchen dicht infiltrirtes Bindegewebe erkennen, welches der eitrigen Schmelzung bereits sehr nahe stand. Zwischen den Eiterkörperchen fanden sich Häufchen und Einzelexemplare der Traubenkokken. Viel reichlicher als im Centrum fanden sich letztere in der peripheren Zone des Eiterheerdes: „In grossen Haufen und Zügen, immer dem welligen Binde-

gewebe folgend, und gefolgt von einer massenhaften Infiltration mit weissen Blutzellen wucherten die Kokken allseitig in das Gewebe vor“. In diesen Bumm'schen Experimenten haben wir Infectionsversuche reinster Form vor uns. In einwurfsfreierer Weise als hier die selbständige pyogene Fähigkeit der goldgelben Traubenkokken dargethan ist, lässt sich die selbständige specifische Virulenz pathogener Mikrobien überhaupt nicht erweisen!

Ausser den besprochenen Ergebnissen der Experimente am Menschen hat auch die mikroskopische Untersuchung von Leichentheilen resp. von excidirten Krankheitsheerden werthvolle Aufschlüsse zur Beurtheilung der specifisch-pathogenen Bedeutung der Eiterkokken geliefert. Bumm excidirte in einem Falle von frischem parenchymatösen Mammaabscess ein Stück des entzündlich infiltrirten Knotens zum Zwecke mikroskopischer Untersuchung und konnte auf nach Gram'scher Methode behandelten Präparaten das Eindringen der pyogenen Staphylokokken von dem Lumen der Drüsenacini aus in das interacinöse Bindegewebe verfolgen. Longard stellte in einer auf Escherich's Anregung unternommenen mikroskopischen Specialuntersuchung der „multiplen Abscesse des Kindesalters“ (s. o.) fest, dass die pyogenen Kokken von der Hautoberfläche aus in die Haarfollikel, Talg- und Schweiss-Drüsen eindringen und zunächst diese, sodann weiterwuchernd, deren nächste Umgebung in eitrige Entzündung versetzen. Reichhaltigstes Beobachtungsmaterial — grösstentheils allerdings aus der Zeit vor der Verwerthung der Koch'schen Untersuchungsmethoden — liegt uns ferner vor über das mikroskopische Verhalten der pyogenen Kokken in und zu den endocarditischen Processen und den metastatischen Abscessen des Menschen. Wir verweisen in Betreff des Näheren hierüber auf das in dem Capitel: ‚Streptokokkus pyogenes' zu Berichtende, da letzterer, wie es scheint, häufiger als die pyogenen Staphylokokken die genannten Processe, namentlich die letzteren, hervorruft und da, soweit die bisherigen Untersuchungen dies zu beurtheilen gestatten, sich bezüglich dieser Processe bei beiderlei Infectionsorganismen im wesentlichen übereinstimmende Verhältnisse zeigen. Für die letzterwähnten, spontanen Eiterinfectionen, die naturgemäss in der Regel nur durch vereinzelte freie Keime vermittelt werden, ist nun, soviel wir sehen können, die Theorie der präparatorischen Ptomaïneinwirkung — bei der Mehrzahl der Fälle wenigstens — von vornherein gänzlich ausgeschlossen. Wenn „aus heiler Haut“ Furunkel und Carbunkel entstehen, wenn sich bei (zu-

nächst) völlig unversehrter Cutis „von selbst“ umfängliche Abscesse oder Phlegmonen im Unterhautgewebe entwickeln, wo sollen da die, die Gewebe präparirenden concentrirten Pilzgifte herkommen? Selbst die Möglichkeit, auf welche Grawitz hinweist, dass sich nämlich die Kokken von einer äusseren Wunde aus jene vorbereitenden Ptomaïne selbst bilden, welche, durch die Lymphwege in das Unterhautgewebe eindringend, letzteres für die Propagation der Kokken geeignet machen, fällt für diese Fälle absolut fort. Ebensowenig kann, unseres Erachtens, die Ptomaïntheorie von Grawitz Anwendung finden auf die metastatischen Abscesse, welche sich in Folge der Ansiedlung von im Blute kreisenden Einzelkeimen der Eiterkokken entwickeln. Wenn wir solche metastatischen Abscesse in grösster Zahl und Verbreitung nicht selten im Anschluss an ganz kleine Primärheerde auftreten sehen, wo wäre da die genügende Quelle für die ‚concentrirten Pilzgifte‘, die an zahllosen Stellen des Körpers die Gewebe für die Kokkenwucherung prädisponiren sollen? Hierzu kommt, dass, wie wir alsbald sehen werden, die directe mikroskopische Untersuchung jener metastatischen Eiterheerde nichts ergiebt, was für eine solche prädisponirende Beeinflussung der Gewebe spräche. Wir constatiren vielmehr, dass sich die Kokken zunächst in Gewebsterritorien niederlassen, die sich in Nichts von den benachbarten normalen Gewebsstrecken unterscheiden und dass eine sichtbare Alteration der Gewebe erst eintritt, wenn die bacteriellen Ansiedler stärker zu wuchern und von den Ansiedlungscentren aus in die umgebenden Gewebs- und Gefässwand-Zellen in grösserer Zahl einzudringen beginnen.

Eine Reihe instructiver und überzeugender Belege für die specifische pathogene Bedeutung und Wirkungsweise des goldgelben Traubenkokkus haben wir auch dem Thierexperiment zu verdanken. Durchmustern wir das hierüber gesammelte Beobachtungsmaterial, so muss auffallen, dass die Resultate der Experimentatoren über Staphylokkeninfection bei Thieren (Becker[238]), Krause[239]), J. Rosenbach[240]), Ribbert[241]), Orth-Wyssokowitsch[242]), Weichselbaum[243]), Rodet[244]), Lübbert[245]), Grawitz[246]), E. Fränkel und Sänger[247]) sehr ungleich, oft geradezu einander widersprechend ausgefallen sind. Am grellsten tritt der Widerspruch der Resultate in den bezüglichen Arbeiten von Grawitz gegenüber den Ergebnissen der meisten übrigen Beobachter hervor. Während letztere, wenn auch nicht constant,

so doch überwiegend häufig, durch Einspritzung nicht allzu erheblicher Quantitäten von Reinculturen der pyogenen Traubenkokken in Unterhaut und Peritonäum eitrige Entzündung bei Kaninchen und anderen Thieren hervorriefen, sah Grawitz selbst nach Einspritzung sehr grosser Mengen von trüben wässrigen Aufschwemmungen der pyogenen Kokken in die genannten Stellen in der Regel eine Eiterung bei Kaninchen und Hunden ausbleiben. Grawitz glaubt, diesen Widerspruch dadurch lösen zu können, dass er annimmt, die in das Peritonäum oder in die Unterhaut eingebrachten pyogenen Kokken würden daraus sehr schnell, noch ehe sie zu keimen anfangen können, resorbirt: es entstehe demnach in der Regel nach dem genannten Eingriff keine Eiterung. Nothwendige Bedingung für letzteres negative Ergebniss sei allerdings erstens, dass die Kokken in indifferenten Lösungen suspendirt eingespritzt würden, sowie zweitens, dass der Stichkanal möglichst fein sei und dass für einen Abschluss des letzteren gegen die Luft (von Grawitz durch Aufstreichen von Jodoformcollodium bewirkt) Sorge getragen werde. Würden, wie es in den entsprechenden Versuchen der Vorgänger immer geschehen, „ganze Reinculturen" den Versuchsthieren einverleibt oder der Ansiedlung und Vermehrung der Kokken im Stichkanal nicht durch Erfüllung der letzterwähnten Cautelen vorgebeugt, so werde durch Einwirkung der entweder mit den Culturen gleichzeitig übertragenen oder von den im Stichkanal wuchernden Kokken nachträglich gebildeten Ptomaïnen die Resorptionskraft der in Rede stehenden Gewebe gewissermaassen gelähmt, so dass nunmehr die Injection von einer Eiterung im Peritonäalraum resp. in der Subcutis beantwortet würde. Auf diese Weise seien die positiven Erfolge der intraperitonäalen resp. subcutanen Eiterkokkeninjectionen zu erklären. Revidiren wir, auf diese Erklärung hin, die bezüglichen Experimente der Autoren, so muss zugegeben werden, dass die Mehrzahl derselben derart angestellt wurden, dass sie die Grawitz'sche Auffassung begründet erscheinen oder doch nicht direct widerlegen lassen könnten. Bei Lübbert, dessen Arbeit Grawitz noch unbekannt sein musste, finden wir dann aber mehrfach Experimente, auf welche Grawitz's Erklärung nicht oder doch nur sehr gezwungen Anwendung finden könnte[245]). Und wir selbst haben im hiesigen Laboratorium in letzter Zeit vielfach Injectionsversuche mit verhältnissmässig kokkenarmen Kochsalzaufschwemmungen der reincultivirten goldgelben Traubenkokken

in das Unterhautgewebe von Kaninchen vorgenommen und dabei bei Benutzung frisch angelegter Culturen[249]) selbst mit recht geringen Mengen ($^1/_3$—$^1/_2$ ccm) der Culturflüssigkeit typische subcutane Abscesse erhalten, wobei eine etwa vom Stichkanal aus eingeleitete Infection nach dem ganzen makroskopischen und mikroskopischen Verhalten der Infectionsstelle mit voller Sicherheit auszuschliessen war[250]). Rechnen wir dem hinzu, dass die Ergebnisse der Bumm-schen Infectionsexperimente am Menschen mit Grawitz's Auffassung nicht wohl vereinbar sind, und berücksichtigen wir schliesslich, dass dieser Auffassung auch noch das Bedenken entgegensteht, dass wohl schwerlich jemals erheblichere Menge fein corpusculärer Elemente in der kurzen Frist, die zum Auskeimen so schnellwachsender Mikrobien, als welche sich die Eiterkokken nach den Versuchen im Culturglas und am Menschen erwiesen haben, nothwendig ist, total vom Unterhautgewebe oder vom Peritonäum resorbirt werden — müssten doch dann vor allem die so langsam wachsenden Tuberkelbacillen nach Injection in's Peritonäum oder Unterhautgewebe vor der Auskeimung von dort insgesammt resorbirt werden, was durchaus nicht der Fall ist — so werden wir in Grawitz's Theorie nicht die richtige Erklärung für die erwähnte Unsicherheit und Ungleichmässigkeit der Erfolge des Thierexperimentes mit den pyogenen Traubenkokken finden können. Nach unserem Dafürhalten liegt der Grund, weshalb die Eiterkokken des Menschen nicht mit derselben Sicherheit und Gleichmässigkeit wie beim Menschen ihre specifisch pyogene Wirkung auch bei Thieren entfalten, darin, dass die genannten Mikrobien von Natur aus für Thiere nicht in gleichem Maasse virulent sind, wie für den Menschen. Von vorn herein lässt sich gewiss nichts gegen diese Annahme einwenden. Eines der Grundgesetze der gesammten Parasitologie ist es ja, dass die meisten parasitären Organismen ihre bevorzugten „Wirthe" haben, d. h. solche höher organisirte Wesen, auf oder in denen sie ausschliesslich oder mit besonderer Vorliebe wachsen und proliferiren. Für die Eiterkokken des Menschen wäre nun eben der Mensch der bevorzugte wirthliche Organismus, Kaninchen und vollends Hunde (welche überhaupt sehr ungünstige Bacterienthiere sind und deshalb zu Infectionsversuchen — von besonderen Anlässen abgesehen — lieber garnicht benutzt werden sollten), wären ihnen weit weniger günstige Wirthe. Mit dieser Erklärung, die eigentlich nur die Thatsache wiedergiebt, dass die betreffenden Bacterien auf den betreffenden Thieren

weniger leicht haften, weniger gut darin sich vermehren und leichter zu Grunde gehen, löst sich der Widerspruch in den Experimentalergebnissen. Aus dieser specifischen Empfänglichkeit, beziehungsweise relativen Widerstandsfähigkeit, die wir auch bei Mäusen, Meerschweinchen und Hammeln einerseits und bei Hunden und Kaninchen andererseits gegenüber den Milzbrandbacillen beobachten, erklärt sich das Misslingen der Grawitz'schen Versuche bei Thieren, das Gelingen der Garré'schen etc. Versuche beim Menschen. So erklärt es sich speciell, dass in Garré's und Bockhart's Experimenten schon die einfache percutane Application Impetigo, Furunkel und Carbunkel hervorbrachte, während Lübbert's analoge Versuche an Hunden und Kaninchen ohne jeglichen pathogenen Effect verliefen, dass behufs Erzeugung subcutaner Abscesse die Thierexperimentatoren immerhin etwas grössere Mengen der pyogenen Traubenkokken einführen mussten und selbst hiernach nicht selten Misserfolge[251]) hatten, während Bumm mit wenig Tropfen seiner dünnen Kochsalzkokkensuspension ausnahmslos am Menschen typische Hautabscesse hervorbrachte. Man könnte nun allerdings unserer Auffassung entgegenhalten, dass namentlich Kaninchen doch kaum weniger häufig als Menschen spontan oder auf traumatische Anlässe hin Eiterungen bekämen und demgemäss für Eiterkokkeninfectionen eine nicht geringere Empfänglichkeit als die Menschen besitzen müssten. Dies ist gewiss richtig; aber die eigentlichen Eiterkokken der Kaninchen sind verschieden von denen des Menschen. Es spricht hierfür zunächst schon der Umstand, dass die klinischen Bilder der eitrigen Processe bei Kaninchen andere sind, als beim Menschen: Das Kaninchen kennt keine Furunkel und Carbunkel, es leidet niemals an Endocarditis und Osteomyelitis, die typische metastatische Pyämie, wie wir sie beim Menschen beobachten, ist ihm fremd; dafür kommen bei ihm sehr häufig subcutane Abscesse vor, welche sich jedoch durch ihre Neigung zu flächenhafter Ausbreitung, durch die eigenthümliche (‚käsige') Beschaffenheit ihres Inhaltes, durch die geringe entzündliche Reaction des bedeckenden Cutis recht erheblich von den typischen heissen umschriebenen Hautabscessen des Menschen unterscheiden. Welche Mikroorganismen verursachen diese Abscesse? Etwa ebenfalls unsere pyogenen Staphylo- oder Strepto-Kokken? Directe bacteriologische Untersuchungen über diese spontanen käsigen Abscesse der Kaninchen liegen unseres Wissens nicht vor; indessen kann es nicht zweifelhaft sein, dass als Erreger dieser

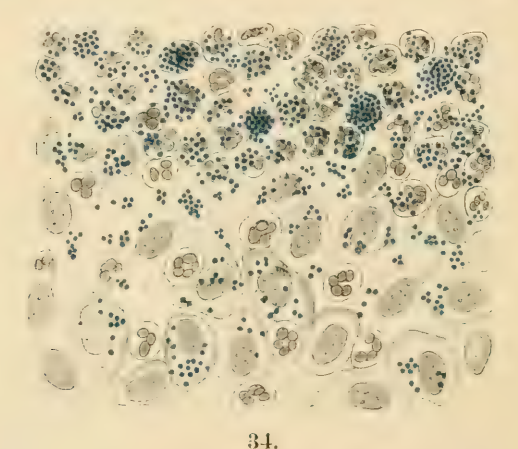
Abscesse die von Koch gelegentlich seiner berühmten Experimentalstudien über die Wundinfectionskrankheiten der Thiere entdeckten Mikrokokken der progressiven Abscessbildung bei Kaninchen fungiren, da die letztgenannten Mikrobien, in's Unterhautgewebe von Kaninchen übertragen, jenen spontanen völlig gleichende käsige Flächenabscesse erzeugen. Die erwähnten Kokken sind nun von den pyogenen Staphylo- und Strepto-Kokken der Menschen unzweifelhaft verschieden: die näheren Beweise hierfür werden wir später noch bringen. Auf diese ihre Eiterkokken reagiren nun die Kaninchen nicht minder prompt als der Mensch auf die seinigen; ganz geringe Mengen der Kokken, in destillirtem Wasser aufgeschwemmt, rufen unfehlbar die charakteristische Abscessbildung hervor. Ausser dem Kokkus der progressiven Abscessbildung lehrte uns Koch noch einen zweiten, gleichfalls von den pyogenen Kokken des Menschen sicher differenten Eiterkokkus des Kaninchens kennen, den ‚Mikrokokkus der Pyämie bei Kaninchen', der eine so hohe Virulenz für den Kaninchenkörper besitzt, dass schon mit einem einzigen oder einzelnen wenigen Kokken eine tödtliche purulente Infection bei der genannten Thierart zu erzielen ist.

Ist nach alledem unser Traubenkokkus wahrscheinlich kein natürlicher und jedenfalls nicht der virulenteste Eiterkokkus der Versuchsthiere, speciell der Kaninchen, so erweist er sich doch immerhin, künstlich übertragen, als ein Erreger legitimer Eiterungen für dieselben und es sind mithin, wie schon erwähnt, die durch das Thierexperiment mit diesem Kokkus gewonnenen Resultate für die Pathogenese der Eiterungsprocesse höchst lehrreich geworden. Zunächst haben wir den in Rede stehenden Untersuchungen noch genauere Kenntnisse über die bacteriologischen und besonders histologischen Vorgänge bei der typischen Bindegewebs-Eiterung zu danken, als sie die Resultate der Infectionsexperimente am Menschen und der Exploration excidirter, spontaner menschlicher Eiterheerde gewährt hatten. Schon Ogston hat eingehende Beobachtungen über das mikroskopische Verhalten der experimentellen Staphylokokken-Wucherung im Unterhautgewebe des Kaninchens angestellt, Beobachtungen, deren Ergebnisse sich im wesentlichen mit denjenigen decken, die Bumm (s. o.) nach Staphylokokkusinjection in's Unterhautgewebe des Menschen erhalten hat. Das Verhalten der Gewebe hierbei schildert Ogston allerdings anders, als Bumm; nach Ogston bewirken die „in dichten runden Massen, wie Wolken von dichtem Dampf" in die Gewebe vor-

dringenden Kokken zuvörderst eine Nekrose der ersteren: Zellen, Kerne und Intercellularsubstanz verschmelzen zuvor zu einer homogenen wachsartigen Masse, ehe sie der eitrigen Liquescenz verfallen. Bumm erwähnt von einer solchen, der Eiterung vorauseilenden Nekrose nichts und auch wir haben, in unseren sogleich näher zu besprechenden Experimenten nichts davon bemerkt. Da Ogston nicht mit Reinculturen arbeitete und seine Schilderungen sehr an die Verhältnisse der progressiven Abscessbildung bei Kaninchen (Koch, s. o.) erinnern, so möchten wir es für wahrscheinlich halten, dass bei den von Ogston erhaltenen Processen die Mikrokokken jener progressiven Abscessbildung mit im Spiele waren. Ogston war es auch, der zuerst auf Differenzen in dem mikroskopischen Bilde zwischen künstlicher Staphylo- und Strepto-Kokkus-Invasion aufmerksam machte. „Die Invasion der Streptokokken geschieht nicht durch dichte Wolken, welche alle Structur zerstören, sondern durch das Einschmeicheln von Kettenkokken zwischen die Gewebselemente, indem sie die Intercellularsubstanz und die Zellen befallen und ein Netzwerk von Linien bilden, zwischen denen man noch die Kerne der Gewebe erkennen kann". Diese Differenzen sind, wie wir schon im Voraus hier bemerken wollen, von allen späteren Untersuchern in der Hauptsache bestätigt worden und Rosenbach hat zuerst hervorgehoben, dass auch Verschiedenheiten im klinischen Bilde zwischen Staphylokokkeneiterungen einerseits und Streptokokkeneiterungen andererseits existiren und dass sich diese klinischen Differenzen gut durch jene Verschiedenheiten in dem Invasionsmodus der Kokken erklären lassen. Die näheren Beziehungen in dem Verhalten der proliferirenden Kokken zu den Gewebselementen sind jedoch von den bisherigen Untersuchern nicht klargelegt worden; so wussten wir bisjetzt garnichts Positives darüber, in welcher Weise und durch welche Mittel denn eigentlich die proliferirenden pathogenen Kokken die ‚Eiterung' zu Stande bringen. Dringen sie in die Gefässwandungen ein, um direct, entweder auf mechanischem Wege, wie Hüter sich das seiner Zeit vorstellte, oder auf chemischem Wege, durch Stoffentziehung und Stoffzersetzung, die entzündliche Ernährungsstörung der Gefässmembranen zu veranlassen, welche durch Steigerung der Durchlässigkeit und des Gleitungswiderstandes derselben die Erscheinungen der entzündlichen Exsudation des Blutplasmas und der Extravasation der Blutzellen, insbesondere farblosen, in's Leben ruft? Oder verursachen sie jene Ernährungs-

störung nur indirect durch Bildung schädlicher Stoffe, welche das Leben und die Function der zelligen Elemente, in specie der Gefässwandzellen beeinträchtigen oder vernichten? Wie verhalten sich ferner die proliferirenden Eiterkokken zu den fixen Bindegewebs-Zellen? Lassen sie diese etwa ganz unbehelligt oder bewirken sie direct oder indirect analoge oder andersartige Störungen an denselben, wie an den Zellen der Gefässe? Sind jene Störungen insbesondere nur passiver Natur wie Cohnheim auf Grund seiner reformatorischen histologischen Untersuchungen über den Eiterungsprocess behauptet hatte? Oder gerathen sie dabei in Wucherung, wie Virchow seiner Zeit gelehrt, der alle ‚Eiterkörperchen' von proliferirenden Bindegewebszellen abgeleitet wissen wollte, und wie noch Untersucher der neuesten Zeit (Scheltema[252]), Grawitz[253]) — denen allerdings hierbei nicht das Object der bacteritischen sondern der ‚chemischen' Eiterungen als Unterlage diente — wenn auch nicht ganz in Virchow's Sinn, aufrecht zu erhalten und neu zu beweisen bestrebt gewesen sind? Um über alle diese noch unerforschten resp. unerledigten Punkte möglichsten Aufschluss zu erhalten, hat es Verf., in Gemeinschaft mit den Herren DDr. Ehrenberg und Hohnfeldt unternommen, die Vorgänge bei der Infection mit den Eitertraubenkokken nach derselben Methode zu exploriren, welche sich bei der Erforschung der Histogenese des tuberkulösen Infectionsprocesses (s. später) erfolgreich bewährt hatte. Die betreffenden Untersuchungen sind noch im Gange, Abschliessendes vermag daher Verf. noch nicht zu berichten; doch erscheint folgendes bereits soweit sichergestellt, um es hier mittheilen zu dürfen: Die in das Unterhautgewebe injicirten Traubenkokken gelangen daselbst alsbald zu rascher Vermehrung. Die proliferirenden Kokken dringen sowohl in die fibrilläre Grundsubstanz und deren Saftlücken als auch in die präexistirenden zelligen Elemente (Bindegewebs- und Gefässwand-Zellen) ein. Schon 24 Stunden nach der Injection sind die Erscheinungen einer Exsudation und Emigration innerhalb des von den Kokken invadirten Gewebsgebietes zu constatiren: Massenhafte (fast ausschliesslich mehrkernige) Leukocyten sind allenthalben in und zwischen den Fribrillenbündeln eingelagert. Die letzteren erscheinen mehr oder minder stark aufgequollen, die Saftlücken erweitert, theils durch die in grosse, rundliche, feingranulirte Zellkörper umgewandelten fixen Bindegewebszellen, theils durch Häufchen von Wanderzellen ausgefüllt, neben welch' letzteren

jedoch fast immer der grosse bläschenförmige Kern der betreffenden stabilen Gewebszelle noch nachweisbar ist. Die kleinen Gefässe sind erweitert, strotzend mit Blut gefüllt; an vielen derselben ist typische Randstellung der farblosen Blutkörperchen sichtbar. Die Kokkenwucherung wird nun stärker und stärker und mit ihr die entzündliche Infiltration. Mehr und mehr macht sich jetzt seitens der Kokken die Neigung, sich zu den charakteristischen Häufchen zu gruppiren, bemerkbar. In grosser Zahl finden sich die Kokken auch innerhalb der emigrirten farblosen Blutzellen, ja die dichtesten Kokkenhäufchen trifft man vornehmlich, wenn auch keineswegs ausschliesslich, in ihnen. Irgend welcher Unterschied in Form und Färbbarkeit ist zwischen den innerhalb der zelligen Elemente



34.

Senkrechter Durchschnitt durch einen durch Staphylokokken-Injection bewirkten subcutanen Eiterheerd des Kaninchens. Grenzstelle gegen das normale Gewebe. 48 Stunden nach der Infection. Gram'sche Färbung. Vergrösserung 950fach (Zeiss, homog. Immersion $1/_{12}$, Oc. 4). Erklärung im Text.

(farblose Blutkörperchen und fixe Gewebselemente) gelegenen Kokken einerseits, den ausserhalb derselben befindlichen andererseits in keiner Weise zu beobachten (Figur 34). Im Centrum des Heerdes wird nun die Kokkenwucherung und mit ihr die leukocytäre Infiltration immer massiger, nahezu continuirlich, wenn auch seitens der Kokken immer noch der Typus der Aggregation in Häufchen hervortritt; hier im Centrum beginnt nun auch — nach 2—3 Tagen — die Erweichung, die Auflösung des von Eiterkokken und Eiterzellen auf's Innigste durchdrungenen Gewebes: die Abscessbildung. Nach der Peripherie hin schreitet unterdessen die Kokkenvegetation und mit ihr die Eiterzellen-Infiltration mehr und mehr

fort. Das Fortschreiten der ersteren erfolgt im ganzen in ziemlich dichten Colonnen, wobei sich jedoch am Rande immer kleine Gruppen und Einzelkokken von dem Hauptschwarm ablösen und zwischen die normalen Gewebselemente hineindringen (vergl. Figur 34). Ein Vorrücken der Staphylokokkus-Wucherung in ‚zooglöaartigen' Massen, d. h. in dichten, gleichmässig gekörnten „Dampf-Wolken" ähnlichen Kokkenrasen, wie es Ogston schildert (s. o.), haben wir niemals sehen können. Indem nun die Kokkenvegetation sich peripherwärts weiter und weiter ausbreitet und sich innerhalb der von den proliferirenden Kokken neu befallenen Gewebszonen, sobald erstere in grösserer Zahl sich angesiedelt, dieselben histologischen Vorgänge, wie in den zuerst invadirten entwickeln und ausbilden, wächst der Eiterheerd mehr und mehr heran. Soweit unsere Untersuchungen reichen, betheiligen sich anderweitige pathologisch-histologische Vorgänge, als die genannten, an der Bildung der durch den Staphylokokkus pyogenes in's Leben gerufenen Eiterheerde nicht; speciell heben wir hervor, dass trotz Anwendung der zuverlässigsten Untersuchungsmethoden karyokinetische Figuren weder an den fixen Gewebszellen noch an den leukocytären Elementen der in Entstehung oder im Wachsen begriffenen Eiterheerde gefunden werden konnten, und dass auch indirecte Anzeichen einer Vermehrung der fixen Gewebszellen (Multiplication ihrer Kerne, Auftreten von unzweifelhaft neu gebildeten ‚Epithelioidzellen') durchaus vermisst wurden.

Diesen Beobachtungen zufolge dürfen wir die oben aufgeworfenen Fragen in Betreff der Histogenese der bacteritischen Bindegewebseiterung wohl grösstentheils als beantwortet ansehen. Die Kokken dringen in die Gewebselemente speciell die Gefässwandzellen ein; wir werden daher die entzündliche Ernährungsstörung der Gefässwände mit ihrer typischen Folgeerscheinung, der Bildung des eitrigen Exsudats, als das Resultat einer directen Bacterienwirkung interpretiren, wobei wir, gemäss den im I. Theile (p. 106 ff.) gegebenen Auseinandersetzungen, nicht die durch die wuchernden Bacterien herbeigeführten etwaigen mechanischen, sondern die chemischen Störungen, den Einfluss der stoffentziehenden und stoffzerlegenden Thätigkeit der Bacterien, als den wesentlichen Factor zu betrachten hätten. Für die Annahme, dass die Schädigung der Gewebe, speciell die im Mittelpunkte des Processes stehende Alteration der Gefässwandungen, ausschliesslich oder zum Theil einer indirecten Bacterienwirkung, dem Einflusse deletärer

chemischer Stoffwechselproducte der Eiterkokken (Ptomaïnen, Toxinen) zuzuschreiben sei, eine Annahme, welche Ogston auf Grund seiner Beobachtungen befürwortet, liegt seitens unserer Untersuchungen weder ein thatsächlicher Hinweis, noch auch eine innere Nöthigung vor, da wir alle sichtbar gewordenen Erscheinungen durch die von den proliferirenden Eiterkokken nothwendig auszuübende Stoffentziehung und Stoffzerlegung genügend erklären können. Als die ausschliessliche Quelle in den von den Eiterkokken invadirten Geweben auftretenden Eiterkörperchen ergab sich die Auswanderung der Leukocyten aus den Blutgefässen des inficirten Territoriums; weder eine Vermehrung der ausgewanderten Leukocyten durch echte Zelltheilung noch eine Bildung von Eiterkörperchen aus fixen Gewebszellen konnte nachgewiesen werden. Letztere Elemente erfuhren zwar, wie wir sahen, eine Umwandlung zu grossen rundlichen feingranulirten Zellkörpern, in welcher Erscheinung man a priori den Anlauf zu einer progressiven Metamorphose, die Vorbereitung zur Zelltheilung hätte erblicken können. Da jedoch niemals, soweit unsere Beobachtungen reichen, an diese Erscheinung die maassgebenden Zeichen stattfindender Zelltheilung, die karyokinetischen Processe, sich anschlossen, da ferner, wie erwähnt, Multiplication der Kerne der fixen Gewebszellen oder ein Auftreten neugebildeter Epithelioidzellen niemals beobachtet wurde, so sind wir nicht berechtigt, in jener Verwandlung der platten fixen Gewebszellen in kuglige Zellkörper ein Zeichen ‚formativer' Reizung zu erblicken; wir dürften vielmehr darin nichts anderes vor uns haben als das Phänomen einer Aufquellung durch Imbibition mit der entzündlichen Exsudatflüssigkeit, wie ja solche Aufquellungen fixer Gewebselemente, nach Friedländer's bekannten und vielfach bestätigten Ermittlungen auch bei nicht entzündlichen Zuständen, z. B. bei einfachem Oedem, vorkommen können. Wenn Scheltema und Grawitz für die ‚Terpentin-Eiterung' zu anderen Resultaten über das Verhalten der fixen Gewebselemente innerhalb eiternder Gewebe gelangt sind, indem sie auf Grund ihrer bezüglichen Beobachtungen[254]) hierbei die Wucherung der fixen Gewebszellen eine wesentliche Rolle spielen lassen, ja Grawitz sogar dieser Wucherung die Hauptrolle gegenüber den Emigrationsvorgängen zuertheilen möchte, so müssen wir uns in Betreff dieser sog. Terpentin-Eiterungen dem Einwand Weigert's[255]) anschliessen, welcher die Gewebszellenproliferationen nach Terpentininjection nicht als unmittelbar entzündliche Erscheinungen sondern als secundäre Regenerations-

phänomene im Anschluss an die durch das scharfe Oel bewirkte weitgehende Zerstörung (Nekrose) der ursprünglichen Gewebsstructur auffasst. Jedenfalls sind die Befunde Scheltema's, Grawitz's (und anderer Forscher, welche bei acuten Entzündungen an den fixen Gewebszellen karyokinetische Figuren constatirt haben) nicht geeignet, die Lehre Cohnheim's umzustossen, dass die typischen Eiterkörperchen, das sind zellige Elemente vom Charakter der mehrkernigen Leukocyten, sammt und sonders ausgewanderte farblose Blutkörper seien. Denn das haben weder die genannten noch sonst irgend ein Forscher sicher erwiesen, dass aus der Proliferation fixer Gewebszellen jemals zellige Elemente von dem morphologischen Charakter mehrkerniger Leukocyten hervorgehen; Scheltema betont im Gegentheil ja ganz ausdrücklich, dass die Wucherungsproducte der fixen Gewebszellen von den farblosen Blutkörperchen morphologisch verschieden und unterscheidbar seien. Dies ist aber eben der entscheidende Punkt! Die zelligen Elemente sämmtlicher typischer Abscesse des Menschen tragen so gut wie ausnahmslos das Gepräge mehrkerniger farbloser Blutkörper; Zellen vom Verhalten der Wucherungsproducte fixer Bindegewebskörper sind darin so gut wie nicht vorhanden. Die Verhältnisse der Terpentineiterungen mit ihren zahlreichen, gewebszellenähnlichen Elementen können demnach nicht zu allgemein gültigen Schlüssen auf die Histogenese der eigentlichen Eiterungsprocesse verwerthet werden. In unseren Staphylokokkus-Abscessen hatten wir tadellose Paradigmata der letzteren vor uns; die aus der eingehenden Exploration derselben mittels einer zuverlässigen Methodik gewonnenen Resultate erscheinen uns demnach geeignet, für die Beurtheilung des histogenetischen Princips der Eiterbildung als maassgebend betrachtet werden zu dürfen. Unsere desbezüglichen Untersuchungen können nun, wie oben dargelegt, nur dazu dienen, die Cohnheim'sche Lehre von der Herkunft der Eiterkörperchen: Alle Eiterkörperchen stammen aus dem Blute; die fixen Bindegewebszellen spielen bei der typischen Bindegewebseiterung, so lange die Eiterung im Entstehen und Fortschreiten begriffen ist, eine nur passive Rolle, auf das Vollständigste zu bestätigen und neu zu befestigen.

Haben wir soeben die Bildungsvorgänge in den Staphylokokkus-Abscessen besprochen, so seien nun auch einige Worte den Rückbildungsvorgängen derselben gewidmet. Bestimmtere Auf-

schlüsse hierüber sind ebenfalls erst durch die erwähnten, von uns hier in Angriff genommenen Untersuchungen gewonnen worden. — Sind die zur Injection verwendeten Staphylokokkus-Mengen nicht zu gross, so tritt in der Regel keine Allgemeininfection ein und die Abscesse heilen auf dem Wege der Spontan-Heilung: Die Eiter-Beulen grenzen sich allmählich scharf gegen die gesunde Umgebung ab, brechen sodann an der Kuppel durch, es bildet sich hierauf auf der Oberfläche derselben eine ‚Eiterkruste', unter welcher der Heerd immer flacher und flacher wird, bis schliesslich eine einfache Narbe an seiner Stelle zurückbleibt. Wie kommt diese Selbst-Heilung zu Stande? Die erste Frage, die sich hierbei aufdrängt, ist die nach der Ursache der ‚Abgrenzung' der Heerde. Warum schreitet die Eiterung am Rande nicht ununterbrochen fort? Gewiss fallen Ihnen da zunächst wieder Metschnikoff's Phagocyten als eventuelle Helfer in der Noth ein! Dieselben bewähren sich aber bei dieser Gelegenheit ebenso wenig, wie bei den bisher besprochenen Infectionskrankheiten, dem Erysipel, der Pneumonie und der Gonorrhoe. Die Verhältnisse liegen in dieser Hinsicht bei der Staphylokokken-Eiterung ganz ähnlich, wie beim Erysipel: Die Leukocyteninfiltration stellt sich, wie der obigen objectiven Schilderung zu entnehmen ist, der Kokkeninvasion nicht entgegen, sondern hinkt ihr nach. Durch die Leukocyten wird daher die Staphylokokken-Wucherung sicherlich nicht am Fortschreiten gehindert, weder auf die Weise, dass die vorwärts dringenden Kokken durch die Leukocyten „aufgefressen" werden, noch dadurch, dass erstere durch den sich vor ihnen aufthürmenden Leukocytenwall der Zufuhr des Ernährungsmateriales, des Sauerstoffs etc. beraubt werden (Ribbert[256]). Auch den ‚Makrophagen' Metschnikoff's (fixe Gewebszellen, ‚Epithelioidzellen') kann die erwähnte Wachsthumshemmung nicht zugeschrieben werden, da, wie wir oben gesehen, die Staphylokokken bei ihrem Vorrücken in den Geweben ebenso zahlreich in den Intercellularsubstanzen und den Safträumen, als in den Gewebszellen sich niederlassen und da die innerhalb der letzteren gelegenen Kokken-Individuen nicht das geringste Zeichen erkennen lassen, was dafür spräche, dass der Aufenthalt im Zellleibe ihnen irgend welchen Schaden bereite. Wir werden demnach auch hier zu der Annahme gedrängt, dass der Wachsthumsstillstand der inficirenden Eindringlinge hauptsächlich durch in ihnen selbst gelegene Einflüsse, durch die relative Kurzlebigkeit ihrer Vegetation (ein Moment, welches

gewiss in Folge der relativen Ungunst des Nährbodens [s. o.] im Thierkörper in noch gesteigerterem Maasse, als im Menschenleibe zum Ausdruck kommt) herbeigeführt wird. Mit dieser Auffassung, dass der Untergang der Kokkenvegetation in der Hauptsache in dem so zu sagen ‚spontanen' Absterben derselben begründet ist, stimmen auch die Beobachtungen im Centrum der Eiterheerde gut überein: Ein deletärer Einfluss der Leukocyten auf die massenhaft in ihnen gelegenen Kokken lässt sich, wie oben mitgetheilt, in keiner Weise wahrnehmen; im Gegentheil weist der erwähnte Umstand, dass die Kokken innerhalb der Leukocyten dieselben, ja sogar mit Vorliebe besonders üppige Häufchen bilden, darauf hin, dass sie, gleich den Gonorrhoe-Kokken (s. o.) einen besonders günstigen Nährboden in dem Protoplasma der Eiterzellen finden. Wie ohnmächtig die letzteren gegenüber den in ihren Leib eingedrungenen Kokken sind, geht daraus hervor, dass bevor auch nur die Spur einer Absterbeerscheinung an den Kokken zu constatiren, bereits an den Eiterzellen die handgreiflichsten Merkmale degenerativen Zerfalls (fettige Entartung des Protoplasmas, Kernzerbröckelung, Kernschwund, Auflösung des Zellleibes) sichtbar werden. Wenn im Mittelpunkte des Abscesses bereits kein wohlerhaltenes Eiterkörperchen mehr anwesend ist, nistet daselbst noch die Kokkenschaar in unverminderter Zahl und unverändert an Form, Grösse und Färbbarkeit ihrer Elemente. Erst nach dem Untergang der Zellen fangen auch die Kokken an in sichtlicher Weise zu schwinden d. h. an Zahl und Tinctionsfähigkeit mehr und mehr abzunehmen, sie gehen also auch im Centrum unter ohne von Zellen aufgefressen zu werden. — Einen den Heilact begünstigenden Factor stellt unzweifelhaft der Aufbruch der Heerde dar, wodurch ein guter Theil der Kokken nach aussen befördert wird; vielleicht wirkt auch, worauf die später (vergl. d. Capitel: ‚Milzbrand-Bacillus') zu besprechenden Beobachtungen Huber's und Dirckinck-Holmfeld's hinweisen, in Folge gewisser chemischer Eigenschaften schädigend auf das Kokkenleben ein. Eine ausreichende Erklärung des Heilungsprocesses können diese Verhältnisse aber nicht gewähren, da erstens kleinere Abscesse auch ohne Durchbruch nach aussen heilen, und da zweitens beide der erwähnten Momente zusammen kein Verständniss dafür bieten können, warum am Rande der Heerde die Kokkenwucherung und mit ihr die Abscessbildung nicht unaufhörlich weiterschreitet. Die (theilweise) Elimination durch den ‚Durchbruch' sowie die

etwaige Schädigung durch chemische Eiternoxen können daher eben nur als Hilfsmomente des Heilungsprocesses betrachtet werden. Der maassgebende Grund für letzteren muss wie gesagt, in dem ‚spontanen' Absterben der Kokkenvegetation gesucht werden. Wie wenig auch hier wiederum die directen Beobachtungsthatsachen mit der Metschnikoff'schen Phagocytentheorie übereinstimmen, braucht nach alledem wohl kaum noch besonders urgirt zu werden: Weder halten die Phagocyten die inficirenden Kokken in ihrem Fortschreiten auf, noch tödten sie die zurückbleibenden Kokken; dagegen tödten die letzteren die ‚Phagocyten' und zwar ohne sichtbare Zeichen eines ‚Kampfes'; trotz dieses kampflosen Sieges der Kokken: Heilung!

Ein anderer Process, dessen Pathogenese wesentlich durch die mit den pyogenen Kokken angestellten Thierexperimente an Aufklärung gewonnen hat, ist die acute Endocarditis. Versuche, eine Endocarditis künstlich zu erzeugen, waren bereits früher von Klebs und, mit Erfolg, von O. Rosenbach[257]) unternommen worden. Von letztgenanntem Forscher rührt auch die Methode her, mittels derer die neueren Forscher vorzugsweise dazu gelangt sind, eine arteficielle Endocarditis hervorzubringen: die Verletzung resp. Durchstossung der Klappen durch eine von der Aorta aus nach dem Herzen eingeführte Sonde. Die von ihm auf diesem Wege erhaltenen Resultate sonderte O. Rosenbach bereits scharf und klar in die rein mechanischen Insultationen der Klappen (mit eventueller secundärer Fibrin-Auflagerung) einerseits und in die infectiösen, daselbst Platz greifenden, Processe andererseits. Letztere anlangend, vermochte Rosenbach sowohl in den endocarditischen Excrescenzen, als auch in den Localisationen in Herzfleisch und Nieren die Anwesenheit von Kokkenmassen mit aller durch die damaligen Hilfsmittel gebotenen Sicherheit festzustellen. Allerdings waren die Mikroorganismen in Rosenbach's Fällen nicht absichtlich übertragen worden; auch lag eine Bestimmung der Art der inficirenden Mikrobien damals nicht im Bereiche der Möglichkeit und die Zahl der bezüglichen Experimente war nur klein; immerhin verdienen es letztere durchaus, als die ersten positiven Beobachtungen über experimentelle Endocarditis bacteritica genannt und geschätzt zu werden. Den Reigen der modernen Endocarditisexperimente eröffnete Orth's Schüler Wyssokowitsch[258]), welcher die Reinculturen diverser Bacterienarten mit der bestimmten Absicht in die Blutbahn spritzte, eine bacteritische

Endocarditis zu erzielen. Erreicht wurde dies Ziel nur nach vorheriger Klappenverletzung und, unter den benutzten Mikroorganismenarten, nur mit dem Staphylo- und Strepto-Kokkus pyogenes. Auch konnte, trotz vorangehender Klappenläsion, keine Endocarditis provocirt werden, wenn die pyogenen Kokken, statt direct in's Blut, in's Unterhautgewebe oder in die Trachea injicirt wurden. War bereits einige Zeit (2 Tage) nach der Klappendurchstossung verflossen, oder wurden sehr verdünnte Suspensionen der Mikrobien verwendet, so trat auch nach Injection der pyogenen Kokken in's Blut keine Endocarditis mehr auf. Bestätigt wurden die Ergebnisse von Wyssokowitsch alsbald durch Weichselbaum[259]) und später durch E. Fränkel und Sänger sowie durch Mitschel Prudden[260]) (welcher zugleich zeigte, dass auch chemische Insultationen der Klappen die Ansiedlung der in's Blut gebrachten Kokken begünstigen), während Ribbert's Versuche[261]) einen wesentlichen Fortschritt brachten durch den Nachweis, dass eine typische bacteritische Endocarditis regelmässig auch ohne Vorausschickung des Klappentraumas hervorgebracht werden könne. Ribbert erreichte dies dadurch, dass er nicht, wie seine Vorgänger, eine ganz feine Suspension der Kokken, sondern gröbere Aufschwemmungen derselben benutzte, indem er Kartoffelculturen des goldgelben Traubenkokkus zugleich mit den obersten Kartoffelschichten abschabte und in Wasser vertheilte. Offenbar blieben die kokkenhaltigen Kartoffelbröckel leichter auch schon an dem normalen Endocardium haften, als die isolirten Kokken der feinen Suspensionen von Wyssokowitsch und Weichselbaum. Dass aber gelegentlich auch isolirte Kokken das unversehrte Klappengewebe invadiren können, beweisen die Experimente Passet's und Lübbert's, welche auch nach Einspritzung feiner Emulsionen der auf Gelatine oder Agar gezüchteten goldgelben Traubenkokken in's Blut (ohne Klappenverletzung) in einzelnen Fällen mykotische Endocarditis effectuirten. Es tritt uns hier, beiläufig bemerkt, dasselbe Verhältniss entgegen wie bei der experimentellen bacteritischen Osteomyelitis; von Becker, Krause, J. Rosenbach ausschliesslich erzielt, wenn vor der Injection der Kokken in's Blut die Knochen fracturirt waren, wurde sie später von Rodet, dessen Versuchsthiere, wohl in Folge von Einverleibung geringerer Kokkenmengen, länger am Leben blieben, als die Thiere der Vorgänger, sehr häufig auch ohne Mithilfe des genannten traumatischen Eingriffs, durch intravenöse Staphylokokkusinjection in's

Leben gerufen. Man hat vielfach aus dem anfänglichen Ausfall der Endocarditis- und Osteomyelitis-Experimente, wonach es schien, als ob die pyogenen Kokken nur in zuvor verletzten oder zertrümmerten Geweben sich ansiedeln und vermehren könnten, weitgehende Schlüsse in Betreff der pathogenen Bacterienwirkung überhaupt und speciell der pyogenen Kokken gezogen und namentlich hat Orth[262]) auf Grund der Ergebnisse der Wyssokowitsch'schen Experimente die Ansicht ausgesprochen, dass eine — hier durch das Trauma bewirkte — Herabsetzung der vitalen Energie der Gewebszellen nothwendig sei, um den pyogenen Kokken das Eindringen und Fortwuchern in den lebenden Geweben zu ermöglichen. Wir würden dieser Ansicht haben entgegentreten müssen, selbst wenn die späteren diese Ansicht direct widerlegenden Experimente Ribbert's, Lübbert's und Rodet's nicht gekommen wären, weil es den Grundanschauungen über das Wesen echt parasitärer Organismen widerspricht, die specifische, angreifende und zerstörende Wirksamkeit dieser Organismen von dem Moment einer prädisponirenden Gewebsschwächung abhängig zu machen. Verletzungen oder sonstige Alterationen der Gewebe können die Ansiedlung echt parasitärer Mikrobien aus mechanischen Gründen wohl wesentlich begünstigen, indem sie die Penetration und Localisation derselben erleichtern, nothwendige Bedingungen hierfür sind sie aber nicht und vollkommen überflüssig erscheinen sie für das Wachsthum, die fortschreitende Vermehrung dieser Mikrobien innerhalb lebender Gewebe, da die Erfahrung zur Genüge gelehrt hat, dass ihnen die normalst beschaffenen Gewebe der geeigneten höher organisirten Wesen den Boden denkbar üppigsten Gedeihens darbieten. — Ribbert's Experimente sind aber noch von einer anderen Seite her von grossem Interesse gewesen, insofern, als sie unsere Kenntnisse über die Pathogenese und speciell Histogenese der bacteritischen endocarditischen (und myocarditischen) Processe wesentlich gefördert haben. Die Bedeutung dieser Beobachtungen rechtfertigt es wohl, wenn wir dieselben hier etwas ausführlicher mittheilen. Den Sitz der durch intravenöse Staphylokokkeninjection hervorgerufenen endocarditischen Processe bildeten die Tricuspidalis oder die Mitralis oder beide zugleich, niemals die Semilunarklappen. Prädilectionsstellen der Erkrankung waren die freien Ränder und die diesen nächstgelegenen Theile der Sehnenfäden, sowie die Aussenflächen der Klappen; die Schliessungslinien blieben zwar nicht ganz verschont, doch zeigte der endocarditische

Process keinerlei Vorliebe für diese Bezirke und trat auch daselbst nicht in Form jener reihenweise angeordneten, warzenförmigen Excrescenzen auf, wie beides das typische Bild der menschlichen Endocarditis verrucosa aufweist. Die endocardiale Erkrankung kennzeichnete sich bei Thieren, welche 20—24 Stunden nach der Injection gestorben waren, dem blossen Auge in Gestalt weisser Fleckchen oder Pünktchen von eben sichtbarer Grösse bis 1—2 mm im Durchmesser; wie die mikroskopische Untersuchung ergiebt, bestehen diese Pünktchen und Flecke aus Colonien von Kokken (deren Identität mit dem injicirten Staphylokokkus aureus durch Züchtung erwiesen wurde), welche theils dem noch sichtbaren Endothel innig auflagern, oder, dieses durchdringend, mehr oder minder tief, in verzweigten Fortsätzen, in das Klappenbindegewebe sich einsenken. Hatten die Thiere, nach Injection geringerer Mengen der Emulsion, 24—36 Stunden gelebt, so war die Zahl der endocardialen Ablagerungen eine unverhältnissmässig geringere: wahrscheinlich war ein Theil der früheren Ansiedlungen durch den Blutstrom wieder fortgeschwemmt worden. Die Form der Auflagerungen war jetzt eine mehr rundliche, knötchenförmige. Mikroskopisch findet man jetzt die Kokkencolonien vergrössert, entweder durch Wachsthum auf der Oberfläche oder weitere Ausbreitung in die Tiefe, ihren freien Rand umhüllt von thrombotischen Massen, ihre Grenze gegen das Gewebe markirt durch einen dem Kernschwund anheimgefallenen Gewebssaum, an welchen sich eine mehr oder weniger dichte Leukocyteninfiltration des nachbarlichen Gewebsstratums anschliesst. Bleiben die Thiere noch länger (5 Tage in maximo) am Leben, so stellen sie die (in diesem Falle keineswegs immer vorhandenen) endocarditischen Producte als etwas festere, sandkorn- bis stecknadelkopfgrosse Prominenzen dar, deren mikroskopischer Bau von demjenigen der eben beschriebenen Heerde nur insofern abweicht, als die leukocytäre Infiltration des Klappen- resp. Sehnenfäden-Gewebes an Ausdehnung und Dichtigkeit zugenommen und auch den kernlosen nekrotischen Bezirk ergriffen hat; als ferner die Kokkenhaufen, wahrscheinlich in Folge partieller Loslösung derselben durch den Blutstrom, kleiner geworden und die thrombotische Auflagerung nach aussen durch eine festere streifige, oberflächlich ziemlich glatte Lage abgegrenzt ist.

Dass wir es bei diesen von Ribbert erzielten endocarditischen Erkrankungen, abgesehen von dem untergeordneten Moment des im allgemeinen etwas abweichenden Sitzes derselben, mit im

wesentlichen den menschlichen bacteritischen Endocarditisformen identischen Processen zu thun haben, kann keinem Zweifel unterliegen. Sie werden sich von dieser Uebereinstimmung durch den Vergleich der obigen Befunde Ribbert's mit den später zu schildernden mikroskopischen Verhältnissen der menschlichen Endocarditis bacteritica zu überzeugen Gelegenheit haben. Auch der Ansiedlungsmodus der Kokken dürfte in der Mehrzahl der Fälle von menschlicher Endocarditis mykotica derselbe sein, wie in den Ribbert'schen Experimenten, nämlich der des Eindringens vom grossen Blutstrom her an mechanisch hierfür besonders disponirten Stellen des Klappenapparates (beim Menschen die Schliessungslinien, in Ribbert's Versuchen weniger diese, als die freien Ränder und die Aussenflächen der Klappen, die Ansatz- und Winkel-Stellen der Sehnenfäden), wenn auch, wie Köster sichergestellt, bei der menschlichen Endocarditis die Entstehung durch embolische Invasion der Kokken unzweifelhaft eine Rolle spielt.

Auch über die Vorgänge bei der Bildung der Abscesse und Eiterungen in inneren Organen, namentlich über die hauptsächlich eingehend von Krause, Passet, Bonome, Lübbert studirten eitrigen Nierenheerde, sind werthvolle Befunde durch die Experimente mit den pyogenen Staphylokokken gewonnen worden; werthvoll weniger wegen der Auffindung neuer Thatsachen, als vielmehr wegen der Uebereinstimmung mit den bezüglichen Beobachtungen am Menschen, welche letzteren, trotz ihrer Positivität, immerhin Zweifel übrig lassen konnten, ob das postmortale Bild der Kokkenwucherung dem intra vitam auch ganz entsprochen hätte. Wir werden wohl Gelegenheit haben auf diese experimentellen Ermittlungen bei der Besprechung der metastatischen Streptokokkuseiterungen, welche sich den durch Staphylokokken bewirkten metastatischen Abscessen in histologischer Hinsicht völlig gleichwerthig verhalten, zurückzukommen.

Etwas näher wollen wir jedoch hier noch auf die Folgen der experimentellen Uebertragung des Staphylokokkus aureus für das Lungengewebe eingehen. Wie Sie sich erinnern, haben wir die Frage der pathogenen Beziehungen des goldgelben Traubenkokkus zum Lungengewebe in unseren Vorlesungen schon mehrfach berührt; wir gedachten der Ansicht Weichselbaum's, wonach dieser Kokkus u. a. auch die Bedeutung eines Erregers der echten croupösen Pneumonie haben könne, eine Ansicht, die wir als sehr zweifelhaft bezeichnen mussten; wir erwähnten ferner der Auffindung unseres

Kokkus in den, der eitrigen Schmelzung anheimfallenden croupösen Lungeninfiltraten, einen Befund, welchen wir, im Einklang mit den betreffenden Autoren dahin deuteten, dass jene nicht seltene secundäre Umwandlung der genuinen Producte der croupösen Pneumonie auf eine Secundärinfection des hepatisirten Lungenparenchyms mit dem pyogenen Staphylokokkus zu beziehen sei; wir wiesen des Weiteren darauf hin, dass dieser Kokkus, so wenig er mit Sicherheit, als Ursache der croupösen, namentlich der genuinen croupösen Lobärpneumonien betrachtet werden könne, mit voller Bestimmtheit dagegen als Erreger metastatischer (eitriger) Pneumonien und mancher Bronchopneumonien angesehen werden dürfe. Beweisende Beobachtungen in Bezug auf die letztgenannten beiden Processe aus der menschlichen Pathologie liegen seitens der Befunde Weichselbaum's[263]), H. Neumann's[264]) und Bonome's[265]) vor. Der letztgenannte Autor fand den goldgelben Traubenkokkus ausnahmslos in solchen metastatischen und bronchopneumonischen Lungenheerden, welche einen brandigen (gangränösen) Charakter darboten. Er nimmt deswegen an, dass die Wucherung des Staphylokokkus in der Lunge (wie nach ihm[266]) auch in allen übrigen Organen) in erster Linie eine Nekrose des Gewebes herbeiführe, an welche sich erst secundär die eitrige Entzündung anschliesse. Die Fäulniss der nekrotischen Heerde ist ein secundärer Effect der von den Respirationswegen aus in die nekrotischen Heerde hineingelangenden Fäulnissbacterien. Die Ergebnisse der Experimente, die Bonome zur Prüfung dieser seiner Annahme anstellte, fielen auch vollständig zu Gunsten derselben aus. Sowohl durch directe intraparenchymatöse Injection von Reinculturen der aus den genannten menschlichen Lungenheerden isolirten goldgelben Traubenkokken, als auch durch intravenöse Einführung feinster Embolien von Hollundermark, die zuerst sterilisirt und sodann mit einer wässerigen Aufschwemmung von Staphylokokkus-Reincultur imprägnirt waren, als schliesslich auch durch intratrachealen Import der letzteren gelang es Bonome regelmässig, Lungenheerde zu erzeugen, welche die gleiche Zusammensetzung darboten, wie die Brandheerde jüngeren Datums in der Menschenlunge: In der Mitte eine nekrotische Zone, welche mehr oder minder reichlich die Trümmer eingewanderter Leukocyten einschliesst; sodann eine, den Rand der nekrotischen Masse unmittelbar begrenzende, aus zerfallenden Leukocyten bestehende ‚granulöse Zone'; um letztere herum eine hämorrhagische Zone

und dieser sich eng anschliessend eine Zone katarrhalischer Pneumonie. In der nekrotischen Zone allein oder zugleich auch in der granulösen Zone wurden die pyogenen Staphylokokken ausschliesslich oder vermischt mit diversen anderen Mikrobien (den accidentellen Fäulnissbacterien) angetroffen, niemals in der hämorrhagischen oder katarrhalpneumonischen, in den experimentellen Heerden ebenso, wie in denen des Menschen. Controlversuche mit directer Lungenimpfung von Reinculturen anderer Mikroorganismen (wie A. Fränkel's Pneumoniemikrokokkus und ‚Mikrosporon septicum') verursachten nie Nekrose und ebensowenig brachte die Einführung gleichgrosser nicht inficirter Hollundermarkpfröpfe jemals einen nekrotischen Lungenheerd zu Wege. Bonome sieht demnach als erwiesen an, dass die beschriebenen Lungenheerde ein directer specifischer Effect der Staphylokokkuswucherung in der Lunge sind und vergleicht mithin diese Heerde mit den Furunkeln der Haut; „der Lungenbrand sei, empirisch ausgedrückt, eine wahre Lungenfurunkulose d. h. umschriebene nekrotische Entzündung". Wenn wir nun auch die Beobachtungen und Experimente des italienischen Forschers für vollkommen zuverlässig halten, so geht er doch sicher zu weit, wenn er die pyogenen Staphylokokken immer zuerst, bevor sie eitrige Entzündung erregen, eine heerdförmige Nekrose zu Wege bringen lässt. Dies ist zwar bei vielen Staphylokokkusaffectionen, beim Furunkel, bei Bonome's Lungenheerden, bei vielen embolischen Staphylokokkusabscessen, bei der Endocarditis bacteritica staphylokokkika gewiss der Fall; aber bei den Abscessen des Unterhautgewebes z. B. ist es, wie wir gesehen, ebenso gewiss nicht der Fall, sondern das lebende Gewebe ‚vereitert' hier ohne primäre Nekrose. Unseres Erachtens ist diese Differenz in der pathogenen Wirkung der pyogenen Staphylokokken hauptsächlich auf Unterschiede in der Rapidität und Massenhaftigkeit der Kokkenwucherung zurückzuführen. Bilden sich innerhalb eines Gewebsterritoriums sehr schnell massenhafte Kokkencolonien aus, so summiren sich die seitens der Mikrobien entfalteten deletären Einflüsse der Stoffentziehung und Stoffdecomposition und die Gewebe fallen auf grössere Strecken hin sofort der Nekrose anheim; geht die Kokkenwucherung weniger rasch und massenhaft vor sich, so sind die von ihr ausgeübten schädlichen Einwirkungen schwächer — das Gewebe geräth primär in Entzündung. Bonome führte in seinen Experimenten der Lunge sehr reichliche Staphylokokkusmengen zu, er erzeugte

demgemäss in erster Instanz Lungennekrose; Passet und Lübbert dagegen, welche gemäss ihrer Versuchsanordnung (Einspritzung von verflüssigten Culturen oder Kochsalz-Culturaufschwemmungen in die Blutbahn) die Kokken weit weniger concentrirt, als es in Bonome's Versuchen geschah, auf das Lungengewebe zur Einwirkung gelangen liessen, erhielten niemals Lungennekrosen, wohl aber öfter reine Lungenabscesse. Ausser dem erwähnten Moment der Plötzlichkeit und Massenhaftigkeit der Invasion ist aber wohl auch, worauf schon Fränkel und Sänger aufmerksam gemacht haben, der Blutgefässgehalt der Gewebe für die in Rede stehende Differenz von maassgebender Bedeutung. Besitzen Organtheile wie z. B. die Herzklappen entweder keine (Aortenklappen) oder doch nur in den, von der üblichen Angriffsstelle der Kokken entfernten Schichten (Atrioventricularklappen) Blutgefässe, so kann sich natürlich die deletäre Wirkung der Kokken zunächst nur auf das Gewebe geltend machen und es wird letzteres in Folge dessen bereits einer partiellen Nekrose verfallen sein, noch ehe aus den Gefässen der Nachbarschaft, zu welchen die Reizwirkung der Kokkenwucherung erst später gelangte, Leukocyten auswandern und in den inficirten Bezirk eindringen können.

Der Staphylokokkus albus und citreus.

Der von J. Rosenbach aufgefundene weisse, sowie der von Passet entdeckte citronengelbe Traubenkokkus verhalten sich, abgesehen von der fehlenden resp. verschiedenfarbigen Pigmentbildung, in allen in Betracht kommenden Eigenschaften so vollständig übereinstimmend mit dem Staphylokokkus pyogenes aureus, dass sie wohl kaum als besondere Arten, sondern nur als Varietäten des goldgelben Eiterkokkus angesehen werden können. Als letztere (und nicht etwa bloss als mit den Aussenbedingungen wechselnde Entwicklungsformen einer und derselben Species) wird man sie immerhin betrachten müssen, da es bisher nicht gelungen ist, durch den Wechsel der äusseren Lebensbedingungen den Albus in den Aureus oder Citreus und vice versa überzuführen. Wenn Bertoye[267] angiebt, dass der Staphylokokkus albus, wenn man ihn wiederholt künstlich cultivire oder durch den lebenden Körper verschiedener Thierspecies durchschicke (Verfahren, welche nach Bertoye und Rodet die Virulenz steigern [? Verf.]), in den Aureus sich verwandle, so befindet er sich mit dieser Angabe in directem Widerspruch mit sämmtlichen übrigen

Autoren. Vielleicht hat Bertoye, obwohl seine Beobachtungen es nicht beweisen, trotzdem Recht, wenn er den Albus für weniger malign als den Aureus hält, da auch klinische Beobachtungen (J. Rosenbach, Mikulicz) hierfür zu sprechen scheinen. Das Vorkommensgebiet des Albus und Citreus ist dasselbe wie beim Aureus; in einer Reihe der einschlägigen Fälle wurde der Albus allein, meist mit dem Aureus oder Citreus oder beiden zusammen gefunden; der Citreus wurde bisher nur in Gesellschaft des Aureus oder Albus oder beider zugleich angetroffen.

Staphylokokkus cereus albus et flavus (Passet).

Erstgenanntes Mikrobion fand Passet in einem periostalen Panaritium sowie in einem Abscess der Ferse, letztgenanntes bei einer eitrigen, ziemlich chronisch verlaufenden Periostitis der Ulna. Diese Staphylokokkusarten bilden auf der Oberfläche der Stichculturen einen weissen (beim Flavus bald in ein dunkles Citronengelb übergehenden) mattglänzenden, stearin- oder wachstropfenähnlichen Belag mit etwas verdicktem, unregelmässigem Rande, während sich der Impfstich zu einem grauweissen Streif mit feinen Stäubchen entwickelt. Mikroskopisch sind der Albus und Flavus nicht zu unterscheiden; Form- und Gruppirungs-Verhältnisse sind dieselben, wie bei den früher besprochenen Staphylokokkusarten. Uebertragungen auf Thiere blieben erfolglos[268]). Nicht sowohl aus diesem Grunde, als vielmehr wegen der grossen Seltenheit ihres Vorkommens — auch die späteren Untersucher über Eiter-Mikroorganismen sind ihnen nur ganz ausnahmsweise begegnet — dürfte die pyogene Wirkungsfähigkeit der Cereusarten, obwohl sie in den betreffenden Fällen unvermischt mit anderen Species gefunden wurden, noch fraglich sein; denkbar wäre ja immerhin, dass zur Zeit der Untersuchung in den bezüglichen Eiterheerden die eigentlich pyogenen Mikrobien bereits abgestorben und nur noch die vielleicht ganz zufällig angesiedelten Cereusarten übrig geblieben waren.

Der Streptokokkus pyogenes.

Wie bereits oben erwähnt, gleicht der Streptokokkus pyogenes in seinen morphologischen, culturellen und thierpathogenen Eigenschaften dem Streptokokkus erysipelatis derartig, dass eine specielle Schilderung dieser Eigenschaften im wesentlichen auf eine einfache Wiederholung der bezüglichen Angaben über den Erysipel-

kokkus hinauslaufen würde. Der etwaigen, seitens von einzelnen Beobachtern hervorgehobenen, aber nicht als durchgreifend sich bewährenden hier einschlägigen Unterschiede ist bereits gedacht, — und auch darauf ist hingewiesen, wie man sich, trotz der demgemäss von uns angenommenen Art-Identität des Erysipelkokkus mit dem Streptokokkus pyogenes die Verschiedenheit der pathogenen Wirkung, nämlich einerseits erysipelatöse, andererseits typische, eitrige Entzündung hervorzurufen, einigermaassen zu erklären vermöchte. Es erübrigt aber noch, da wir bisher nur die Sphäre der erysipelerzeugenden Wirksamkeit unseres Streptokokkus näher gewürdigt haben, nun auch die Seite seiner eiterproducirenden Thätigkeit eingehender zu berücksichtigen. Was zunächst das pathologische Vorkommen des Streptokokkus pyogenes anlangt, so sind, wie schon J. Rosenbach hervorhob und alle späteren Untersucher über Eiter-Mikroorganismen[269]) bestätigt haben, vorzugsweise solche Eiterungen die Aufenthaltsstätten dieses Kokkus, welche sich durch Neigung zu flächenhafter Ausbreitung, zu langsamem aber hartnäckigem Fortkriechen und relativ geringe Tendenz zur Einschmelzung der befallenen Gewebe auszeichnen, also die progredienten Phlegmonen, die diffusen Eiterungen der serösen und Gelenk-Höhlen, nicht die pustulösen Processe, die Furunkel und Carbunkel, die circumscripten Abscesse, welche drei Formen eitriger Processe, wie es scheint, die fast ausschliesslichen Domainen der pyogenen Staphylokokken bilden. Mit dieser klinischen Differenz zwischen Streptokokkus- und Staphylokokkus-Eiterungen stimmen auch die seitens der Thierexperimente sowie der künstlichen Züchtung sich ergebenden Unterschiede der beiderlei Mikrobienarten gut überein. Der Streptokokkus pyogenes des Menschen ist zwar dem Thierkörper noch weit weniger gut ‚angepasst', als die pyogenen Staphylokokken; er wächst im allgemeinen noch unsicherer und schwächlicher im Thierleibe, als die pyogenen Traubenkokken des Menschen es thun, aber immerhin wächst er doch in lebenden thierischen Geweben und wenn er daselbst wächst, dann bewirkt er in der Regel nicht circumscripte entzündliche Infiltrate mit rascher, eitriger Einschmelzung, wie die Staphylokokken, sondern entweder erysipelartige Processe oder progrediente Flächeneiterungen mit relativ wenig Neigung zu eitrigem Zerfall. Und ebenso correspondirt es mit dem erwähnten pathogenen Verhalten, wenn die Gelatine durch den in und auf ihr wachsenden Streptokokkus pyogenes zu keiner Zeit ‚verflüssigt'

d. h. peptonisirt wird, während sie durch die Staphylokokkenculturen eine rasche und vollständige Peptonisirung erfährt, da unseren früher erörterten Anschauungen zufolge zwischen Eiterung resp. Abscessbildung und Peptonisationsvermögen der Bacterien ein enger Zusammenhang besteht und mithin der durch das genannte Verhalten zur Gelatine gekennzeichnete geringere Grad von peptonisirender Kraft mit der im Verhältniss zu den Staphylokokkeneiterungen geringeren Neigung der Streptokokkuseiterungen zur eigentlichen Abscessbildung im Einklang sich befindet. Allerdings würde es diese ganzen eben berührten Anschauungen umwerfen, wenn dem Streptokokkus pyogenes die Fähigkeit der Peptonisation vollkommen abginge, da er ja doch unzweifelhaft als ein Eiterungserreger sich bestätigt und auch das Vermögen echtester Abscessbildung ihm zu Gebote steht. Das ist nun aber nicht der Fall: im luftleeren Raum gezüchtet, sehen wir ihn, wie J. Rosenbach zeigte, gekochtes Rindfleisch und Eiweiss zergehen machen, ohne Fäulnissgeruch und wesentliche Gasbildung, und dabei ziemlich energische peptonisirende Wirkung entfalten. Es ist eben nur die peptonisirende Wirkung den Streptokokken nicht in so hohem Grade eigen, wie den Staphylokokken und dies harmonirt, wie gesagt, mit den Aeusserungen ihrer pathogenen Thätigkeit. Mit der erwähnten Verschiedenheit des Charakters der Streptokokkuseiterungen von den Staphylokokkuseiterungen hängt nun auch noch ein anderer, klinisch höchst bedeutungsvoller Unterschied der beiden in Vergleich stehenden pyogenen Infectionsprocesse innig zusammen, nämlich der, dass die Streptokokkussuppurationen weit häufiger zur Allgemeininfection, zur Bildung eitriger ‚Metastasen' führen, als die durch Staphylokokken bewirkten Affectionen. Die Entstehung der Allgemeininfection von einem bacteritischen Localheerd aus wird, wie die pathologisch-anatomische Untersuchung lehrt, hauptsächlich durch zwei Vorgänge vermittelt: erstens durch Verschleppung der inficirenden Mikrobien mittels des Lymphstroms, durch die Lymphdrüsen hindurch, in die allgemeine Blutmasse, welcher Vorgang in der Regel pathologisch-anatomisch durch eine acute Lymphangioitis und Lymphadenitis gekennzeichnet ist, zweitens durch embolischen Transport grösserer und kleinerer, mit den inficirenden Mikrobien behafteter Thrombustheilchen, ein Process, welcher von einer eingetretenen Thrombophlebitis seinen Ausgang nimmt. Indem die pyogenen Kokken die Wandungen grösserer Gefässe in-

vadiren und so in Entzündung versetzen, erleidet das Gefässendothel Ernährungsstörungen und schliesslich degenerativen Zerfall; an den hierdurch ‚rauh' gewordenen Stellen der Gefässintima bilden sich weisse Thromben (Leukocytenthromben [Zahn], Blutplättchenthromben [Eberth]), welche der Ausgangspunkt weithin fortgesetzter Thrombosen werden können, die als solche zwar zunächst eine Schutzmauer gegen das Eindringen der Mikroorganismen in die Blutbahn an den betreffenden Bezirken darstellen, allmählig aber gerade zu dem verderblichsten Hilfsmittel der Allgemeininfection werden, indem die in die Thrombusmassen sich einschleichenden und daselbst fortwuchernden pyogenen Kokken die feste Thrombussubstanz in eine weiche Materie zerfliessen machen (puriforme, zuweilen wirklich purulente Erweichung des Thrombus), deren Bestandtheile an der Grenze gegen die nicht thrombosirten Abschnitte von dem Strom einmündender Aeste erfasst und nach andern Gefässprovinzen hin fortgeführt werden können. Es liegt in der Natur der Sache, dass in der Regel nur die Thrombophlebitis, und nicht die, ebenfalls oft genug unter den in Rede stehenden Verhältnissen auftretende Thromboarteriitis das gefahrdrohende Zwischenglied zwischen externer Localinfection und Allgemeininfection abgeben kann, da ja losgeschwemmte Theile von Arterienthromben meist schon in den nächsten Aesten, so gut wie unausbleiblich aber in der Capillarität der betreffenden Arterien zurückgehalten werden, während Theile von Venenthromben natürlich in dem immer weiter werdenden Strombett leicht bis in's Blut des rechten Herzens und von hier aus in die Lungen gelangen werden. Ueber die Lungen hinaus werden meist auch die aus Venenthromben stammenden infectiösen Emboli nicht kommen; doch ist bei der relativen Weite der Lungencapillaren eine Passage derselben seitens sehr kleiner Emboli nicht so sicher ausgeschlossen wie bei der Capillarität der Arterien des grossen Kreislaufs. Im allgemeinen wird jedoch ein Hineingerathen von infectiösen Embolis in das Blut des linken Herzens und in die Aortenblutbahn das Bestehen thrombophlebitischer Processe in den Lungenvenen, linksseitige Thrombo-Endocarditis oder -Endoaortitis voraussetzen. Den beiden soeben besprochenen Modi gegenüber treten andere Möglichkeiten der Allgemeinverbreitung ganz in den Hintergrund. Solche Möglichkeiten bestehen in der directen Penetration der Mikrobien in das circulirende Blut der innerhalb oder in der Nachbarschaft der localen Infectionsheerde

gelegenen Capillaren oder arteriellen und venösen Gefässe: da jedoch der aus den Capillaren und kleinen Venen der inficirten Localitäten alsbald in die Gewebe sich ergiessende entzündliche Exsudatstrom das Hineingelangen der Mikrobien aus dem inficirten Gewebe in den Inhalt der genannten Gefässe ganz erheblich erschwert und da in den Arterien und grösseren Venen, deren Wandung die wuchernden Mikrobien zu durchdringen bestrebt sind, die Circulation in Bälde unterbrochen wird, indem sich, wie erwähnt, in den von den wuchernden pyogenen Mikrobien invadirten Gefässstrecken mit grosser Regelmässigkeit Thrombosen entwickeln, so ist der untergeordnete Antheil, den die erwähnten beiden Penetrationsmöglichkeiten auf die Infection der allgemeinen Blutmasse haben können, hinreichend erklärt. Fassen wir nun die erörterte Verschiedenheit des pathologischen Charakters der primären localen Streptokokkus- und Staphylokokkus-Affectionen hinsichtlich des Verhältnisses zu den in erster Linie genannten beiden Hauptwegen des Mikrobientransports vom Localheerd aus in den Blutkreislauf näher in's Auge, so begreift es sich wohl unschwer, dass die pyogenen Streptokokken, bei ihrer Neigung, langsam aber stetig auf weite Flächen hin fortzukriechen, ohne dabei das Gewebe rasch zu zerstören, ungleich geeigneter sein müssen, sowohl in die Lymphgefässe aufgenommen und mit deren Inhalt fortgeschwemmt zu werden, sowie auch thrombophlebitische Processe zu erregen, als die Staphylokokken, welche eine nur relativ geringe Tendenz zu fortschreitender Occupation des Gewebes bekunden und bei ihrer Wucherung letzteres. und mit ihm natürlich auch die eingeschlossenen Lymph- und Blut-Gefässe, schnell verzehren, womit selbstverständlich ein Transport der Eitermikrobien durch die Lymphgefässcirculation sowie die Etablirung thrombotischer Vorgänge innerhalb des Krankheitsheerdes ausgeschlossen sind. Allerdings müssen, während der Staphylokokkusabscessheerd in der Entstehung und im Wachsen begriffen ist, am Rande des Heerdes dauernd Einschleppungen der proliferirenden Kokken in die Lymphgefässe stattfinden und falls der Abscessheerd auf grössere dickwandige Gefässe stösst, wird er diese nicht alsogleich einzuschmelzen vermögen, so dass demnach die Inscenirung der Processe der Lymphangioitis einerseits, der Thrombophlebitis (resp. Thromboarteriitis) mit ihren möglichen Folgen, den embolischen Metastasen andererseits, durchaus nicht völlig ausserhalb der Wirkungsgrenzen auch der staphylo-

kokkischen Infectionsheerde liegen, was ja auch der klinischen Erfahrung ganz und gar entspricht. Indessen, wegen des schnell eintretenden eitrigen Gewebszerfalles, welcher die von den proliferirenden Staphylokokken invadirten Lymphgefässstrecken zerstört, und wegen der relativen Kurzlebigkeit der Kokkenvegetation, ist die Aufsaugung lebensfähiger Kokken aus den Staphylokokkusheerden quantitativ und zeitlich in relativ enge Grenzen gebannt und die mit letzterwähntem Umstand zusammenhängende relativ geringe räumliche Ausbreitung der Staphylokokkusheerde lässt ein Uebergreifen der letzteren auf die, in der Tiefe gelegenen, grösseren Gefässstämme verhältnissmässig selten zu Stande kommen. So dürfte denn die feststehende Thatsache, dass die durch Streptokokkusinfection bedingten primären Localheerde häufiger zu lymphangioitischen und thrombophlebitischen Processen führen und damit eine grössere Gefahr der Allgemeininfection involviren, als die primären Staphylokokkusaffectionen in der Verschiedenheit des Wachsthumsverhaltens in den lebenden Geweben und in der Verschiedenheit der pathologischen Wirkung auf letztere, welche zwischen beiden in Vergleich stehenden Mikrobienarten sich geltend machen, ihre befriedigende Erklärung gefunden haben. Freilich könnte man noch die Frage aufwerfen, warum denn nicht schon die Aufnahme vereinzelter lebensfähiger pyogener Kokken in den Lymph- oder Blut-Strom genüge, eine Allgemeininfection zu bewirken; ein einziger Kokkenkeim sei ja, wie wir wüssten [270]), im Stande, innerhalb kürzester Frist, Milliarden von Nachkommen zu erzeugen; wozu bedürfe es also der Verschleppung grösserer Mengen von pyogenen Kokken, welches Moment wir soeben als die wesentliche Ursache der grösseren Häufigkeit des Eintretens allgemeiner Infection bei den Streptokokken- gegenüber den Staphylokokken-Affectionen bezeichnet hätten? In Beantwortung dieser Frage ist wohl zunächst und hauptsächlich darauf hinzuweisen, dass, wie oben erörtert, die pyogenen Kokken des Menschen, Staphylokokken sowohl als Streptokokken, nicht zu der Classe der obligaten, sondern der facultativen Parasiten gehören und zwar zu derjenigen Reihe der letzteren, welche selbst in den ihnen bestadaptirten lebenden Geschöpfen, den Menschen, weitaus nicht mit derselben Ueppigkeit und Dauerhaftigkeit gedeihen, wie auf todten Nährböden. Wenn eine künstliche Staphylokokkus- oder Streptokokkus-Cultur sich bis Jahresfrist und darüber lebens- und fortpflanzungsfähig erhält, die Staphylokokkus- und Streptokokkus-Wucherungen innerhalb ihrer

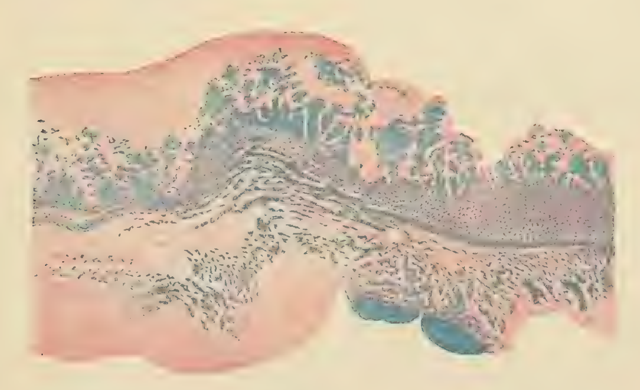
einzelnen Brutstätten in dem lebenden Gewebe dagegen schon nach Tagen oder Wochen absterben, so zeigt dies doch zur Genüge, dass selbst die seitens des lebenden menschlichen Körpers unseren Kokken dargebotenen Lebensbedingungen für jene weit ungünstigere sein müssen, als die in der todten Gelatine- oder Agar-Masse. Nun darf man aber wohl ohne Zwang annehmen, dass „im Kampfe" mit relativ ungünstigen Lebensverhältnissen vereinzelte Keime weit eher unterliegen werden, als grössere Mengen derselben, welch letztere sich in den ‚Angriffen', die die einzelnen lebenden Bacterienzellen, um sich zu ernähren, auf die lebenden Gewebsbestandtheile ausüben, gegenseitig unterstützen und sonach den, ihnen den Nährboden streitig machenden Widerstand der vitalen Energie, der Selbsterhaltungskraft der letzteren, leichter besiegen werden, als vereinzelte Keime. Ferner erscheint auch das ohne weiteres begreiflich, dass eine geringe Anzahl von proliferirenden pyogenen Kokken durch die etwaigen direct deletären Eigenschaften des Eiters (s. o.) leichter vernichtet werden können, als reichlichere Mengen. Ist aber hiernach die Menge der in's Blut eindringenden Bacterien als von wesentlichem Einfluss auf das Zustandekommen der Allgemeininfection zu erachten, so hat man hierbei noch besonders den Umstand zu berücksichtigen, dass ja ein grosser Theil der von den Lymphgefässen aus den Localheerden resorbirten Bacterien in den Lymphdrüsen zurückgehalten wird und zwar ein um so grösserer, je rascher, wie es eben gerade bei den pyogenen Staphylokokken der Fall ist, durch die der Bacterieninvasion folgenden pathologischen Veränderungen, die präformirten Bahnen der Lymph- und Blutgefäss-Circulation zerstört werden.

Gelangen nun grössere Mengen pyogener Kokken in den grossen Blutstrom, so gestalten sich die Folgen dieses Imports verschieden, je nachdem die Kokken frei oder an Thrombuspartikelchen haftend hineingerathen. Im ersteren Falle theilen sie in erster Linie das gemeinsame Schicksal aller in isolirtem Zustande in die Blutbahn eingedrungener bacterieller Elemente, mit welchem uns die Ihnen wohlbekannten [271]) Untersuchungen von Wyssokowitsch in so vollkommener Weise vertraut gemacht haben: sie verschwinden zunächst wieder aus dem Blutstrom, um in den Endothelzellen (resp. bei erheblicherer Masse auch im Lumen) der Capillaren namentlich der Organe mit verlangsamter Blutströmung — Milz, Leber, Knochenmark — oder solchen

mit verwickelter, das Haftenbleiben circulirender Fremdkörperchen mechanisch begünstigender Gefässeinrichtung (Nieren) festgehalten zu werden. An den Haftstellen gerathen die Kokken nun in Wucherung und wachsen theils in der Wandung theils im Lumen der Capillaren fort; je grösser ihre anfängliche Zahl, je lebhafter ihre Proliferationsenergie, desto schneller werden sie grössere Strecken der Capillarität in Beschlag nehmen und von letzterer aus in die Venen, ja, wie es scheint, sogar, gegen den Strom, in die anhängenden Arteriolen fortwachsen können. Werden rasch umfänglichere Bezirke der Capillarität durch die Kokkencolonisationen ausgefüllt, so etablirt sich um letztere herum stets eine primäre Nekrose des unmittelbar angrenzenden Parenchyms und am Rande derselben erst beginnt die eitrige Entzündung, deren Rayon häufig noch von einem Kranz intensiv hyperämischer Gefässchen umsponnen ist. Indem vom Centrum her die Kokken, von der Peripherie her die Eiterkörperchen in die nekrotische Zone einbrechen, zerfällt diese und das Ganze bildet dann jene ‚miliaren' metastatischen Abscesse, wie sie namentlich in den Nieren der Pyämischen typisch auftreten. Ist die Kokkencolonisation in den Capillaren von geringerer In- und Extensität, so kann die primäre Nekrose des Parenchyms ausbleiben und sich gleich eitrige Entzündung entwickeln, mit der allerdings eine sprungweise erfolgende Nekrose von Parenchymzellen meist sichtlich Hand in Hand geht. — Ausser der Zurückhaltung in der Capillarität ist aber zweitens noch der Fixirung der frei circulirenden pyogenen Kokken an den Herzklappen und am Grunde der Venenklappen zu gedenken. Wie Klebs zuerst erkannt, wird die Deposition von im Blutstrom kreisenden pyogenen Kokken in die Substanz der Herzklappen durch den Blutdruck vermittelt, welcher die Kokken beim Klappenschluss in die weiche Substanz der Endothelzellen hineingepresst; die Ansiedlung im Grunde der Venentaschen — von Klebs zuerst als Grundlage der ‚klappenständigen' Venenthromben bei pyämischen Processen nachgewiesen — dürfte durch Stauungsdruck in Folge von Herzschwäche etc. wesentlich begünstigt werden. Ob ausser der Fixirung der frei circulirenden Kokken an der genannten Stelle auch noch eine Ausscheidung derselben durch die normalen filtrirenden Membranen des Körpers, insbesondere durch die harnsecernirenden Apparate, stattfindet, ist durch die erwähnten Untersuchungen von Wyssokowitsch, nach welchen diese Ausscheidung gänzlich

unterbleibt, fraglich geworden, wenn auch nicht verschwiegen werden darf, dass andere Untersucher[272]) zu entgegengesetzten Resultaten gelangt sind; jedenfalls aber spielt die Ausscheidung aus dem Körper — leider! — eine ganz verschwindende Rolle gegenüber der Zurückhaltung der verderblichen Eindringlinge in den lebenswichtigsten Körperorganen. — Im anderen Falle, d. i. also im Falle des Transports mit Thrombustheilen, bleiben die Kokken, je nach der Grösse der sie tragenden ‚Emboli', in weiteren oder engeren Arterienzweigen stecken. Danach sind die Folgen nun wiederum verschieden, je nachdem der verstopfte Arterienzweig eine Endarterie war, oder nicht. Ersterenfalls entsteht zuvörderst ein hämorrhagischer oder nicht hämorrhagischer (‚weisser') Infarkt, d. h. eine keilförmige Gewebsnekrose mit oder ohne blutige Anschoppung; von den Embolus aus wachsen die pyogenen Kokken in das infarcirte Gewebe hinein und wenn sie bis zur Peripherie desselben vorgedrungen, entwickelt sich daselbst eine Zone eitriger Entzündung; indem die Eiterkörperchen schaarenweise in das Innere des infarcirten Bezirkes einwandern, wird die Substanz desselben allmählig erweicht und in eine eiterartige Masse umgewandelt, bei welchem Erweichungsprocess das Peptonisationsvermögen der pyogenen Kokken wesentlich betheiligt sein mag. So entstehen die grösseren keilförmigen metastatischen Abscesse. Letzterenfalls, wenn also der verstopfte Arterienzweig keine Endarterie war, bleibt die Infarktbildung aus; die pyogenen Kokken wachsen theils durch die Arterienwandung hindurch in das umgebende Parenchym, dasselbe in diffuse eitrige Entzündung versetzend, hinein, theils längs der Innenwand des Arterienrohres diesseits und jenseits des Propfes weiter, wobei sie diesseits entweder, von dem Strom einmündender Collateralen losgeschwemmt, nach den Capillaren und diese ganz oder theilweise passirend in die zugehörigen Venen transportirt werden oder zur Bildung thrombotischer Ablagerungen, die sich mehr oder minder weit längs der Continuität des embolisirten Arterienrohres fortsetzen können, Veranlassung geben. Auf diese Weise ist, wie Sie sehen, die Möglichkeit einer grossen Mannigfaltigkeit consecutiver Störungen: capillarer Kokkencolonisationen mit deren Folgen (s. o.) neuer Kokkeneinschwemmungen in die grosse Blutmasse, primärer thromboarteriitischer Processe mit Fortleitung der bacteritischen Entzündung auf das angrenzende Gewebe dargeboten. Je grösser die durch den infectiösen Embolus verschlossene Nicht-Endarterie ist, desto

umfangreicher und bedeutungsvoller werden natürlich die angeführten directen und secundären pathologischen Folgezustände der Embolie sein; im Gegensatz zu den erwähnten miliaren und keilförmigen Abscessen, nehmen die von solchen embolisirten Nicht-Endarterien direct ausgehenden Abscesse, entsprechend der Form des Arterienstranges häufig eine gestreckte, streifige Gestalt an. — Es braucht wohl kaum noch besonders hervorgehoben zu werden, dass die oben erwähnte Fixirung an den Herzklappen sowie in den Venentaschen noch leichter erfolgen wird, wenn die Kokken nicht frei, sondern an Thrombusbröckel gebunden in den Blutstrom gerathen; man erinnere sich in dieser Beziehung an die positiven Experimente Ribbert's mit Injection kokkenhaltiger Kartoffelbröckchen, gegenüber den (ohne Endocardverletzung) negativen Ergebnissen der übrigen Untersucher, welche Kochsalzaufschwemmungen (resp. verflüssigte Gelatineculturen) der Kokken in die Blutbahn brachten. — Gestatten Sie mir jetzt noch, Ihnen einige der wichtigsten der soeben übersichtlich dargelegten metastatischen Streptokokkusprocesse durch Abbildungen zu veranschaulichen und an deren Hand das mikroskopische Detail jener Processe noch etwas näher zu erläutern.



35.

Schnittpräparat von Endocarditis ulcerosa streptokokkika Aortae. Gram-sche Färbung. Nachfärbung mit Eosin. Kokken blau; Gewebe, resp. die thrombotischen Auflagerungen auf die ulcerirte Oberfläche, roth. Zeiss, Objectiv BB; Ocul. 1, 70fache Vergrösserung.

Figur 35 stellt einen mikroskopischen Durchschnitt durch eine typische Endocarditis ulcerosa der Aortenklappen dar, welche sich bei einem in Folge einer Geschwulstoperation am Halse pyämisch gewordenen Manne entwickelt hatte. Der Schnitt ist in trans-

versaler Richtung durch die Stelle der Schliessungslinie geführt, woselbst die Erkrankung ihren hauptsächlichen Sitz hatte. Der nach oben liegende Rand entspricht der convexen, der nach unten liegende der concaven Seite der Klappe. Durch Anwendung der Gram'schen Methode sind die in dem Schnitt vorhandenen Kokkenmassen intensiv blau gefärbt, während das der anfänglichen Blaufärbung durch die Jod-Alkohol-Einwirkung beraubte Klappengewebe (sammt den aufgelagerten thrombotischen Massen) durch nachträgliche Eosinbehandlung Rosafärbung angenommen hat. Wie Sie sehen, ist die Invasion der Kokken sowohl von der Seite der Schliessungslinie als auch von der gegenüberliegenden concaven Seite her in das Klappengewebe erfolgt; eine selbst theilweise Entstehung der Kokkeninvasion durch Zufuhr von den Capillaren her ist hier wohl gänzlich ausgeschlossen, da es sich um die Aortenklappen handelt, welche, nach den neuesten zuverlässigen anatomischen Untersuchungen [273]), keine Gefässe besitzen (— die in den mittleren Theilen unseres Schnittes hervortretenden rundlichen Lücken entsprechen nicht Gefässdurchschnitten sondern Stellen, an welchen die Kokkenhaufen herausgefallen sind —). Längs der freien Ränder des Präparates sind die Kokkenwucherungen grossentheils von einer, bei der gegebenen schwachen (70fachen) Vergrösserung nicht zu deutenden. Masse bedeckt und eingehüllt, welche sich bei stärkerer Vergrösserung (an mit Kern-Färbemitteln behandelten Präparaten) als eine aus feinen Körnchen, blassen kleinen farblosen Blättchen und im Zerfall begriffenen Leukocyten zusammengesetztes Substrat erweist, welches hiernach wohl im wesentlichen als eine, auf die ulcerirte Oberfläche aus dem Blute deponirte thrombotische Ablagerung (weisser Thrombus [Zahn], Blutplättchenthrombus [Eberth]) aufgefasst werden muss. — An Schnitten, welche statt mit dem diffus tingirenden Eosin mit dem exquisiten Kernfärbemittel Bismarckbraun (Vesuvin) nachgefärbt sind, erkennt man ausserdem, dass an der unteren Grenze der von der Oberfläche her in das Klappengewebe eindringenden Kokkenvegetationen das Gewebe dem Kernschwund (Weigert's ‚Coagulationsnekrose') verfallen ist, während an den Rändern der nekrotischen Territorien gegen das lebend gebliebene reichliche, offenbar von den der Klappeninsertionsstelle nächstgelegenen vasa vasorum der Aorta her eingewanderte Leukocytenschaaren, die theilweise in die nekrotischen Partien vorrücken, angesammelt sind. — Dass die pathogenen Kokken, welche in dem vorliegenden Falle

die ulceröse Endocarditis bewirkt hatten, allein den pyogenen Streptokokken angehörten, ging aus der mikroskopischen Untersuchung mit Sicherheit hervor. Deckglastrockenpräparate von der erkrankten Klappensubstanz lieferten nichts anderes, als typische Kettenkokken, in Form und Grösse den pyogenen Streptokokken gleichend, wie Figur 36 dies bezeugt.

Streptokokkus pyogenes in mikroskopischer Reincultur in den Producten des Falles von Endocarditis ulcerosa, von welchem Figur 35 stammt. Deckglastrockenpräparat. Methylviolettfärbung. Zeiss, homog. Immersion 1/12, Oc. 4. Vergrösserung 950fach.



36.

Figur 37 zeigt einen Glomerulus der Niere eines in Folge einer Gesichtsphlegmone pyämisch gewordenen 12jährigen Mädchens. Die Zeichnung ist einem nach der Weigert'schen Kernfärbemethode mit Methylviolett gefärbten Präparate entnommen. Nahezu sämmtliche Schlingen der Glomerulus sind mit Wucherungen des Streptokokkus pyogenes dicht erfüllt; ebenso vas afferens und efferens. Schon bei der verhältnissmässig schwachen Vergrösserung (400), bei welcher die Zeichnung des Präparates aufgenommen worden ist, tritt am Rande der dichteren Kokkenanhäufungen in den Schlingen, namentlich in der Mitte des Knäuels, die kettenförmige Anordnung der Kokken deutlich hervor. In den Randschlingen sowohl, als auch in vas afferens und efferens ist von der Substanz der Gefässwandungen überhaupt nichts mehr zu erkennen; dieselbe ist hier offenbar von der Kokkenwucherung völlig aufgezehrt. In den mittleren Partien des Gefässknäuels sind die Contouren der einzelnen Schlingen meist noch deutlich sichtbar; aber die Kerne der letzteren sind vollständig geschwunden (nekrotischer Kernschwund, Weigert's Coagulationsnekrose). Zur Ergänzung ist mitzutheilen, dass die, an den von der Strepto-

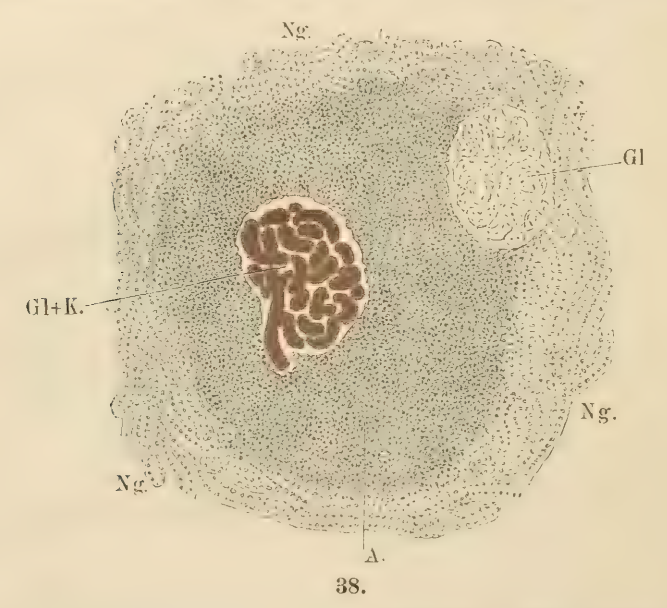


37.

Nierenglomerulus, dessen Gefässschlingen sowohl als auch vas afferens und efferens mit Wucherungen des Streptokokkus pyogenes erfüllt sind; Fall von Pyämie nach Phlegmone des Gesichts. Schnittpräparat, Weigert'sche Färbung; Zeiss, homog. Immersion 1/12, Oc. 1; 400fache Vergrösserung.

kokkenwucherung in Beschlag genommenen Gefässknäuel nächstangrenzende, Zone des Nierenparenchyms gleichfalls grösstentheils im Zustande der, durch Kernschwund resp. mangelnde Tinctionsfähigkeit der Gewebskerne gekennzeichneten, Nekrose sich befand, theilweise jedoch auch an einzelnen, etwas entfernt von dem glomerulalen Kokkennest gelegenen, intertubulären Gefässchen die Zeichen der Auswanderung erkennen liess, welche sich als Vorläufer einer weiter nach aussen hin kräftig ausgesprochenen Leukocyteninfiltration bekundeten.

Figur 38 zeigt uns eine spätere Entwicklungsphase der soeben beschriebenen Veränderungen: die Ausbildung eines legi-



38.

Streptokokkischer Abscess der Niere. Schnittpräparat. Hämatoxylinfärbung; nur die Kokkenwucherung in dem im Centrum des Abscesses gelegenen Glomerulus ist farbig wiedergegeben. Zeiss BB, Ocul. 4. Vergrösserung 180fach. Gl = normaler Glomerulus. Gl+K mit Kokken dicht erfüllter Glomerulus. A = Abscess. Ng = normales Nierengewebe.

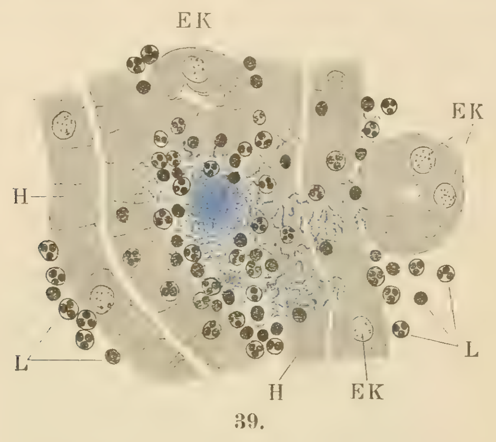
timen miliaren Abscessheerdes um einen seitens der gewucherten pyogenen Kokken in Besitz genommenen Nierenglomerulus. Die vorliegende Abbildung ist einem Schnittpräparat durch eine mit typischen miliaren Abscessen durchsetzte Niere entnommen, welch letztere einem Fall von Puerperalpyämie angehörte, welcher ausser Endometritis diphtheritica, Parametritis purulenta und diffuser eitriger Peritonitis noch Endocarditis ulcerosa aortica nebst mul-

tiplen miliaren Abscessen in diversen Organen, u a. beiden Nieren, darbot. Die Zeichnung demonstrirt uns einen in das Nierengewebe eingelagerten ziemlich scharf umschriebenen Abscess (A), dessen Centrum der mit Kokken dicht erfüllte Glomerulus Gl + K bildet. Die Kerne der Glomerulusschlingen (sowie die des ‚Glomerulusepithels') sind, wie bei Figur 37, völlig unsichtbar geworden, einzelne Kerne des ‚Kapselepithels' markiren sich dagegen noch. — Die reine Streptokokkenform der bacteriellen Ansiedlungen liess sich an weniger dicht damit gefüllten Glomerulis sowie sonstigen Gefässbezirken, der Niere sowohl als der übrigen Organe des vorliegenden Falles, bei Anwendung stärkerer Vergrösserung feststellen.

Figur 39 (umstehend) schildert uns die erste Entwicklung der Folgezustände einer kleinen Kokkencolonisation in einem Capillargefäss der Niere bei einem Falle von Pyämie (derselbe Fall, dem Figur 37 entlehnt wurde). Sie sehen im Innern einer im Längs-Schräg-Schnitt getroffenen Nierencapillare ein Kokkenhäufchen liegen, dessen Elemente im Centrum so dicht gruppirt sind, dass die Einzelform nicht sicher erkannt werden kann; an der Peripherie löst sich das Häufchen jedoch deutlich in typische Kettenkokken auf. Um die intravasculäre Kokkenansiedlung herum bilden die durch das Hinderniss in ihrem Laufe aufgehaltenen Leukocyten des Blutes, vorwiegend dem mehrkernigen Typus angehörig, ein ansehnliches Lager. Eine Aufnahme der Kokken in den Leib der Leukocyten ist, wie Sie constatiren wollen, nirgends zu bemerken. Von ihrer Brutstätte in dem Capillargefässe aus brechen nun die Kokken in das angrenzende Harnkanälchengebiet (H) hinein; die schädlichen Folgen dieses Einbruches kennzeichnen sich in sehr klarer Weise dadurch, dass überall da, wo die Kettenkokken innerhalb der Epithelien liegen, die Kerne (EK) entweder gänzlich verschwunden oder blass und undeutlich geworden sind. Zugleich mit den Kettenkokken verlassen viele Leukocyten das von dem Kokkennest in Besitz genommene Gefässchen, ersteren beim Einzug in das zu occupirende Gewebe theilweise voraneilend. Andererseits sehen Sie aber auch, dass von benachbarten freien Capillaren her auswandernde Leukocyten den parasitären Eindringlingen gewissermaassen entgegeneilen; von einer Aufnahme der letzteren seitens der ersteren bemerken Sie aber hier ebensowenig etwas, wie innerhalb des, das Centrum des kleinen metastatischen Infectionsheerds bildenden Capillargefässes.

Im Anschluss an diese Demonstration von Präparatabbildungen,

welche die Verhältnisse der Localisation und pathologisch-histologischen Wirkungen der secundären (metastatischen) Streptokokkuswucherungen, veranschaulichen, möchte ich Ihnen noch die Zeichnung eines Präparates vorlegen, welches uns das pathologische Verhalten der Streptokokkuswucherung in einem primären Infectionsheerd vor Augen führt. Das Feld, auf welchem Sie hier die pathogene Thätigkeit der pyogenen Streptokokken sich entfalten sehen, ist das classische Terrain der Kaninchenhornhaut, an welchem Cohn-



39.

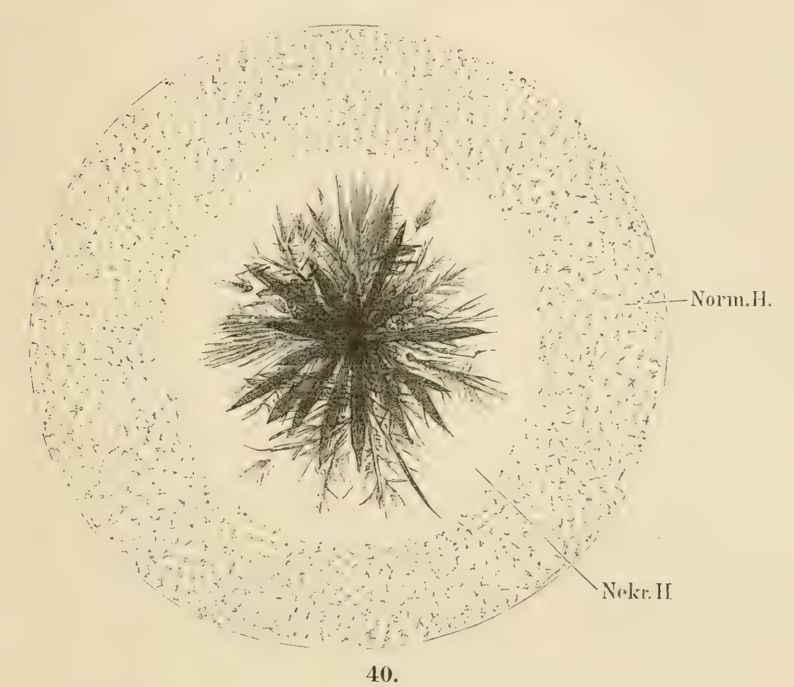
Streptokokkenansiedlung in einem Capillargefäss der Niere, in's Gewebe übergreifend, daselbst Nekrose der Nierenepithelien und Leukocyteninfiltration hervorrufend. Schnittpräparat, Gram'sche Färbung mit Bismarckbraun-Nachfärbung; nur die Kokken sind farbig wiedergegeben. H = Harnkanälchen. EK = Epithelkerne, welche in Folge der beginnenden oder vollzogenen Epithelnekrose z. Th. undeutlich oder unsichtbar geworden sind. L = Leukocyten, mehrkernige und einkernige Formen, die ersteren in der Ueberzahl.

heim einen Theil seiner berühmten Entzündungsversuche angestellt und welches in der Folge bei dem heftig entbrennenden Streit über die Bedeutung und Tragweite der betreffenden Cohnheimschen Beobachtungen von den Autoren über die Histogenese des Entzündungsprocesses mit Vorliebe als Studienstelle gewählt worden ist. Der Grund hierfür ist ja auch offenkundig genug: Die absolute Durchsichtigkeit, ferner die vollständige Gefässlosigkeit, durch welche die genannte Membran sich auszeichnet, musste sie zu Entzündungsversuchen, speciell zur Entscheidung der Frage nach der Bedeutung der Gefässe und der weissen Blutkörperchen für den Entzündungsprocess, ganz besonders geeignet erscheinen lassen. Wohlbegreiflich also auch, dass seitdem man anfing, die ätiologischen Beziehungen zwischen den Bacterien und den Entzündungs-

vorgängen näher zu erforschen, der Schauplatz der Untersuchung vielfach in die Hornhaut des Kaninchens verlegt wurde. So eruirten schon lange vor der künstlichen Reincultivirung der pyogenen Mikrobien zahlreiche Forscher[274]) die Thatsache, dass die Kokken diverser pyämischer Exsudate und Fäulnissflüssigkeiten, nach Verimpfung in's Hornhautcentrum, in der lebenden Hornhaut des Kaninchens zu mächtigen Colonien heranwachsen und dabei eine schwere eitrige Keratitis erzeugen. Neuerdings ist es, wie wir gelegentlich schon erwähnt, gelungen, durch Impfung mit reincultivirten Eitermikrobien, namentlich auch mit dem Staphylo- und Strepto-Kokkus pyogenes dieselbe Form eitriger Keratitis hervorzubringen, wie mit den sie enthaltenden natürlichen Culturflüssigkeiten. Nach unseren vergleichenden bezüglichen Experimenten wirken jedoch letztere weit sicherer und intensiver, wie erstere und ist speciell, wie der jüngste Autor über bacteritische Impfkeratitis, Ortmann[275]), mit Recht hervorgehoben, ganz frisches eitriges Exsudat von puerperaler Peritonitis ganz vorzugsweise geeignet, die in Rede stehende Affection zu provociren. Genannte Exsudatmassen enthalten (s. später) fast stets den Streptokokkus pyogenes und zwar in mikroskopischer Reincultur und bestehen dementsprechend die nach centraler Impfung mit solchen Exsudaten in der Hornhaut auftretenden Bacterienwucherungen ebenfalls aus natürlichen Reinculturen der pyogenen Kettenkokken. Für die Frage nach der Herkunft der Eiterkörperchen sind gerade auch diese Untersuchungen über centrale bacterische Keratitis, vor allem diejenigen Ortmann's, von entscheidender Bedeutung geworden. Wie die Beobachtung gelehrt, bildet sich nach Stichimpfung des Hornhautcentrums mittels einer feinen, in die erwähnte Infectionsflüssigkeit getauchten Nadel regelmässig eine von der Stichstelle typisch sternförmig ausstrahlende Kokkenfigur (vergl. Figur 40); fast zugleich mit ihr entsteht auch ein die Kokkenfigur durchdringendes und umhüllendes centrales eitriges Infiltrat der Hornhaut. Mit positiver Bestimmtheit liess sich nun feststellen, dass dieses Infiltrat nicht durch Einwanderung farbloser Blutkörperchen vom gefässhaltigen Hornhautrande her zu Stande gekommen sein konnte: die entzündliche Auswanderung aus den Randgefässen trat erst ein, wenn das centrale Eiterinfiltrat bereits eine ansehnliche Ausbildung erfahren hatte. Die Quelle der Eiterkörperchen war also im gegebenen Falle nur entweder in einer Wucherung der präexistirenden Zellen des Hornhautcentrums oder

aber in einer Einwanderung von Leukocyten aus dem Conjunctivalsecrete durch den Stichkanal hindurch in das Hornhautgewebe hinein zu suchen. Die Meinungen hierüber schwankten hin und her, es wurden Wahrscheinlichkeitsgründe für diese und für jene Auffassung beigebracht — so suchte Eberth die Abstammung der Eiterzellen aus dem Conjunctivalsecrete für den vorliegenden Fall dadurch zu beweisen, dass er fein vertheilten Farbstoff in den Conjunctivalsack streute und danach die zelligen Elemente des centralen Hornhautinfiltrates sämmtlich mit Farbstoffpartikeln versehen fand — eine definitive Entscheidung über den fraglichen Punkt brachte aber erst die erwähnte Untersuchung Ortmann's. Derselbe schloss nämlich in einer aparten Versuchsreihe die Möglichkeit des Eindringens der Zellen aus dem Conjunctivalsecrete dadurch aus, dass er das eine Auge der Versuchsthiere 10 Minuten nach der Impfung, mit Hilfe einer eigens construirten Vorrichtung, durch einen permanenten Strom erwärmter physiologischer Kochsalzlösung berieseln liess, während das andere Auge des Versuchsthieres der einfachen Impfung, ohne nachfolgende Berieselung, unterworfen wurde. Der Erfolg war nun ausnahmslos der, dass das berieselte Auge nur die charakteristische centrale Kokkenfigur, keine Spur von Eiterzellen in der Hornhautmitte, das nicht berieselte Auge dagegen stets ausser der Kokkenfigur auch noch das centrale Eiterinfiltrat darbot. Damit war positiv und unwiderleglich bewiesen, dass letzteres nicht durch eine Wucherung der präexistirenden Zellen des Hornhautcentrums, sondern ausschliesslich durch Einwanderung von Leukocyten aus dem Conjunctivalsecrete erzeugt worden war. Figur 40 zeigt Ihnen einen Flachschnitt durch eine solche im Centrum mit pyogenen Streptokokken geimpften und sodann permanent berieselten Hornhaut; in der Mitte sehen Sie die vielstrahlige, aus dickeren dunkleren und feineren helleren, spindelförmigen, am Rande häufig wie gefiederten Ausstrahlungen zusammengesetzte, aus nichts als gewucherten Streptokokken bestehende ‚Pilzfigur'; die strahlenförmige Anordnung der Kokkenvegetation kommt dadurch zu Stande, dass durch den Einstich die interlamelläre und interfibrilläre Kittsubstanz nach allen Seiten hin gesprengt wird und in die radienartig vom Stichcentrum ausstrahlenden Sprenglücken die proliferi enden Kokken, jene Lücken zu spindelförmigen Räumen erweiternd, hineinwuchern. In der Umgebung der Kokkenfigur bemerken Sie nun eine ganz helle Zone (Nekr. H.), innerhalb deren jede Spur der daselbst

einst gelegenen Hornhautzellen (Hornhautkörperchen) verschwunden ist: die Zone, in welcher die Hornhautzellen durch den Einfluss der Kokkenvegetation abgetödtet und endlich unsichtbar geworden sind. An diese Zone schliesst sich dann unmittelbar die normale Hornhautstructur (Norm. H.) an. Nicht ein einziges



40.

Experimentelle Streptokokkuswucherung im Centrum der Hornhaut des Kaninchens: Berieseltes Auge (s. d. Text). Mittels des Gefriermikrotoms angefertigter Flachschnitt. Carminfärbung. (Bleistift-Zeichnung); ca. 40fache Vergrösserung. (Präparat von Dr. Ortmann.)
Norm.H. = normale Hornhaut. Nekr.H. = nekrotischer (kernloser) Hornhautbezirk im Umfang der sternförmigen centralen Streptokokken-Figur.

Eiterkörperchen ist im Bereiche des ganzen Krankheitsheerdes zu finden! Sie haben hier also ein weiteres schlagendes Zeugniss vor sich, dass die ‚Eiterung', welche die Wucherung der pyogenen Kokken in den Geweben hervorruft, einzig und allein der Effect einer Einwanderung von farblosen Blutkörperchen aus den Gefässen der inficirten Territorien ist: In der gefässlosen Hornhaut bleibt, trotz mächtigster Wucherung der pyogenen Kokken die Eiterung zuvörderst aus, wenn die Impfung in das Hornhautcentrum, also möglichst entfernt von den Gefässen des Hornhautrandes, ausgeführt und die Einwanderung der Leukocyten des

Conjunctivalsecretes in's Centrum durch stetige Bespülung mechanisch verhindert wird: sie tritt ein, wenn bei Eröffnung des Hornhautgewebes die Einwanderung von Leukocyten aus dem Conjunctivalsecrete durch Bespülung nicht hintangehalten wird und später auch vom Hornhautrande her, indem die daselbst auswandernden Leukocyten in das Cornealgewebe einrücken und allmählig bis zur Mitte vordringen. Um so reiner und klarer tritt bei Fernhaltung der Leukocyteneinwanderung der gewebstödtende Einfluss der pyogenen Kokkenwucherung zu Tage, wie Sie aus dem Auftreten der breiten nekrotisirten Gewebszone im Umfang der Streptokokkenfigur des Hornhautcentrums erkennen. Leider lassen sich die Berieselungsversuche nicht lange genug ausdehnen, um den weiteren Verlauf und die Endstadien der Infection mit denen an unberieselten inficirten Augen zu vergleichen, da die Versuchsthiere den schweren Eingriffen der Fesselung zwecks völliger Immobilisirung allzubald erliegen. An nicht berieselten Augen tritt in der Regel im geimpften Hornhautcentrum durch fortschreitenden eitrigen Zerfall des centralen Infiltrates ein serpiginöses Hornhautgeschwür auf, welches nur selten mit Hinterlassung einer mehr oder minder umfänglichen Narbe heilt, vielmehr meist zur völligen eitrigen Zerstörung der Hornhaut mit consecutiver Phthisis bulbi führt. Wenn die Heilung erfolgt, so dürfte sie wohl genau in derselben Weise zu erklären sein, wie die Heilung der künstlichen Staphylokokkusabscesse der Kaninchen (s. o.). Metschnikoff's Phagocytentheorie findet auch gelegentlich dieser, sowie aller sonstigen mikroskopischen Beobachtungen über Streptokokkeninfectionen nicht die geringste thatsächliche Stütze. Ein Einschluss der pyogenen Streptokokken in die einwandernden Leukocyten der inficirten Cornea ist, so lange die Kokkencolonie im Wachsen begriffen ist, niemals zu constatiren; trotzdem heilt in manchen Fällen die Affection von selbst. In den zu spontanem Rückgang sich anschickenden Infiltraten sieht man allerdings vereinzelte Leukocyten, welche Streptokokken in ihrem Leibe tragen; aber diese eingeschlossenen Kokken unterscheiden sich in nichts von der Ueberzahl der benachbarten frei liegenden, so dass wiederum kein Anhalt dafür gegeben ist, dass die Kokken durch den Zelleinschluss Schaden erleiden oder gar getödtet werden. Um Vieles wahrscheinlicher ist demgemäss die Auffassung, dass die Kokken, wenn ihre Wachsthumsbewegung erloschen, von den Leukocyten des Infiltrates gleich todten Fremdkörperchen aufgenommen werden.

Auch Ribbert's Theorie, wonach der Leukocytenwall durch Absperrung der nöthigen Nahrungs- und Luft-Zufuhr die umzingelten Kokken tödten soll, versagt für das Beispiel der Streptokokkeninfectionen vollständig, indem trotz der (an nicht berieselten Augen) von vornherein ausgiebigsten Umzingelung durch Leukocytenschaaren die in's Hornhautcentrum verimpften Streptokokken in der Regel unentwegt fortwuchern und die Hornhaut und das Auge zerstören. Dieselbe völlige Machtlosigkeit des Leukocytenwalls gegenüber den Vegetationen der Streptokokken innerhalb des lebenden Gewebes sehen wir in den metastatischen Streptokokkusabscessen zum Ausdruck kommen: trotz der umfangreichsten Leukocytenmauern ist kein Anzeichen eines Absterbens, eines Rückgängigwerden's der umschlossenen Streptokokkencolonisationen in den metastatischen Eiterheerden jemals nachzuweisen. Ebensowenig ist ein destruirender Einfluss seitens der Gewebszellen (ev. ‚Makrophagen' Metschnikoff's) auf die proliferirenden Streptokokken zu erkennen. Letztere liegen allerdings nicht selten innerhalb von fixen Parenchymzellen (vergl. z. B. unsere Abbildung Figur 39): aber nicht die betreffenden Kokken sondern ausschliesslich die betreffenden Zellen bieten dann die Zeichen der Degeneration, des Untergangs dar.

Wir können das den pyogenen Streptokokken gewidmete Capitel nicht schliessen, ohne noch die Frage der Beziehungen dieser Kokken zu den diphtheritischen Entzündungsformen berührt zu haben. Obwohl dies nicht den herrschenden Ansichten entspricht, sind wir doch, wie in den Vorbemerkungen bereits angedeutet, der Meinung, dass viele echt diphtheritische Entzündungen durch unsere pyogenen Streptokokken hervorgerufen werden. Unter ‚diphtheritischen' Entzündungen im pathologisch-anatomischen Sinne verstehen wir solche Entzündungen, bei denen das entzündlich infiltrirte Gewebe zugleich mit dem entzündlichen Infiltrate selbst, der gesammten Ausdehnung nach, oder doch auf grössere Strecken hin, ohne seine Form zunächst wesentlich zu verändern, abstirbt und dabei in eine feste, fibrinähnliche Masse umgewandelt wird. Weigert und Cohnheim rechnen demgemäss die Nekrose diphtheritisch entzündeter Gewebe zu den sog. ‚Coagulationsnekrosen' (Weigert). Der gegebenen Charakterisirung nach steht die diphtheritische Entzündung anatomisch-histologisch in wesentlichem Gegensatz zu den eitrigen und besonders abscessbildenden Entzündungen; hier stirbt das entzünd-

lich infiltrirte Gewebe, im Falle der Abscessbildung, zwar auch ab, aber es büsst dabei seine ursprüngliche Form vollständig ein: das eitrige Infiltrat selbst jedoch bewahrt, selbst nach dem Zerfall des präexistirenden Gewebes, noch lange sein Leben; es findet ferner bei den eitrigen und abscessbildenden Entzündungen das gerade Gegentheil einer ‚Gerinnung' des entzündlichen Exsudates und des entzündlich infiltrirten Gewebes, nämlich ein Flüssigbleiben des ersteren und eine Verflüssigung des letzteren statt. Nach Weigert's Anschauungen über Coagulationsnekrose ist die ‚Gerinnung' das nothwendige Schicksal jedwedes, im Organismus absterbenden und mit ihm in Zusammenhang bleibenden Gewebstheiles, falls letzterer reichlich genug von fibrinogenhaltiger Lymphe durchspült werden kann und innerhalb desselben kein ‚Eitergift' oder sonst ein Gerinnungshemmniss der Gerinnung entgegenwirkt. Hiernach dürften also durch pyogene Mikroorganismen bewirkte nekrotisirende Entzündungsheerde gerade nicht der Gerinnung verfallen, so lange wenigstens die pyogenen Mikrobien in den Heerden noch in der Ausübung ihrer vollen Lebensthätigkeit begriffen sind. Muss es demnach angesichts der erörterten factischen anatomischen Verschiedenheiten, angesichts des erwähnten Widerspruches mit den doch wohlbegründeten theoretischen Anschauungen Weigert's, nicht von vornherein als sehr unwahrscheinlich erachtet werden, dass die beiden Entzündungsformen, die eitrige und die diphtheritische, durch ein und dasselbe Mikrobion sollten bewirkt werden können? Wie Sie sich erinnern, haben wir einer ähnlichen Frage schon einmal gegenübergestanden, als wir die Identität des Streptokokkus pyogenes mit dem Streptokokkus erysipelatis discutirten. Die erysipelatöse Entzündung ist ebenfalls recht verschieden von der eitrigen und vollends abscessbildenden Entzündung und doch zwangen uns die Thatsachen, anzunehmen, dass der Streptokokkus erysipelatis mit dem auch als exquisiter Eiterungserreger sich bethätigenden Streptokokkus pyogenes identisch sei. Manche Thatsachen scheinen uns nun aber auch unabweislich dafür zu sprechen, dass der Streptokokkus pyogenes nicht nur als Erreger erysipelatöser und eitriger, sondern auch diphtheritischer Entzündungen auftreten könne. Am beweisendsten erachten wir in dieser Hinsicht diejenigen Beobachtungen, welche sich auf die Rolle, die der Streptokokkus pyogenes in der Aetiologie der puerperalen Infectionsprocesse spielt, beziehen. Wie Ihnen bekannt, stellt der Uterus post partum eine grosse Wundfläche

dar; ist letztere auch nicht, wie man früher glaubte, eine continuirliche, sondern aus unzähligen kleinen wunden Stellen, zwischen denen die Drüsenfundi als schützende epitheliale Bedeckungen stehen geblieben sind, zusammengesetzt, so bietet sie nichtsdestoweniger der Ansiedlung und dem Eindringen pathogener Mikrobien die denkbar günstigste Gelegenheit dar. Nach Doléris'[276]), Bumm's[277]) und Kulisc ioff's[278]) Untersuchungen sind die, die puerperalen Infectionen bewirkenden pathogenen Bacterien häufig bereits im normalen Scheidensecrete vorhanden; sie lauern daselbst gewissermaassen, wie Doléris sich ausdrückt, nur einer Verwundung der Vaginal- oder Uterus-Schleimhaut, um invasiv zu werden. Erheblich vergrössert wird noch die Gefahr des Einbruchs dieser verderblichen Wegelagerer dadurch, dass ihnen das in die Scheide herabfliessende Lochialsecret eine äusserst günstige Nahrung liefert. Wenn trotzdem in der Regel keine Infection des puerperalen Uterus erfolgt, so ist dies gewiss nur dem unter normalen Verhältnissen prompt vor sich gehenden stetigen Abfluss des Lochialsecretes, der starken Contraction des Uterus, welche jene oben erwähnten offnen Stellen durch Compression verkleinert und verdichtet, so wie der sofort nach der Geburt einsetzenden epithelialen Ueberhäutung der defecten Stellen der Uterusmucosa zu danken. Findet jedoch aus irgend welchen Gründen (z. B. mangelhafte Contraction des Uterus) eine Stagnation des Lochialsecretes statt, fällt damit zugleich jene Compression der Wundlücken aus, ist ferner die epitheliale Regeneration durch haften gebliebene Placentar- oder Eihaut-Reste, welche zugleich sehr geeignete Niststellen für Bacterien abgeben, gehemmt, sind vollends gröbere und tiefere Continuitätstrennungen (Einrisse, Quetschungen) der innern Schichten des Uterus während der Geburt zu Stande gekommen, so ist der puerperalen Infection Thür und Thor geöffnet. Tritt die Infection ein, so kennzeichnet sie sich pathologisch-anatomisch fast ausnahmslos durch Entwicklung einer Entzündung der Uterusinnenfläche, welche ihrerseits so gut wie immer den Charakter einer Endometritis diphtheritica trägt. Von diesem infectiösen Primäraffecte aus wird die Entzündung durch Vermittlung lymphangioitischer und thrombophlebitischer Processe auf die benachbarten Gewebe (parametraner Zellstoff, Peritonäum) oder auf entferntere Organe (Lungen, Unterleibsorgane, Gelenke, Muskel, Haut) übertragen. Diese fortgesetzten und metastatischen puerperalen Entzündungen besitzen nun aber nicht auch, wie die Primäraffection, die Eigenschaften diphtheri-

tischer Entzündungen, sondern ausnahmslos die Merkmale exquisit eitriger, abscessbildender oder phlegmonöser Processe. Schon von vornherein würden Sie es gewiss für höchst unwahrscheinlich halten, dass in der Kette dieser sich so oft in ganz typischer Weise an einander reihenden Krankheitserscheinungen der Primäraffect eine andere Ursache haben sollte, als die von ihm hergeleiteten secundären Entzündungsvorgänge. Durch die früher citirten Untersuchungen von Waldeyer, Heiberg, Orth, Klebs, Pasteur, Doléris sowie die späteren von Lomer[279]) und namentlich A. Fränkel[280]) und Cushing[281]), deren Resultate wir nach vielfacher eigener Erfahrung nur völlig bestätigen können, ist nun ganz direct erwiesen, dass in der überwiegenden Mehrzahl der einschlägigen Fälle sowohl in den Producten der Endometritis diphtheritica, als auch in den im Gefolge derselben auftretenden secundären puerperalen Eiterungen, und zwar innerhalb letzterer in mikroskopischer Reincultur, der Streptokokkus pyogenes vorhanden ist. Es liegt uns mithin in diesen Thatsachen wohl ein unverwerfliches Zeugniss dafür vor, dass der genannte Kokkus befähigt ist, echt diphtheritische Entzündungen in's Dasein zu rufen. Dass in einem so zarten hinfälligen Gewebe, wie es die Mucosa uteri post partum darstellt, die durch Streptokokkuswucherung bewirkte entzündliche Störung leichter, als in anderen, resistenteren Organen, z. B. der Haut, einen nekrotisirenden Charakter annimmt, kann uns, da die Nekrotisirungsfähigkeit der pyogenen Streptokokken aus ihrem Verhalten beim Erysipel, bei vielen eitrigen Processen (s. o.), besonders aber bei den später noch speciell anzuführenden Fällen von ‚progressiver Gangrän' hinlänglich erwiesen ist, vom Standpunkt der allgemeinen Erfahrungssätze über das Zustandekommen der Nekrose nicht überraschen. Schwer verständlich erscheint auf den ersten Blick nur, dass das entzündlich infiltrirte abgestorbene Schleimhautgewebe, trotz der Anwesenheit der ‚peptonisirenden' pyogenen Kokken fest bleibt, ja sogar fester wird, als im normalen Zustande, dass es, wenn wir Weigert's Anschauungen folgen, ‚gerinnt', während doch die pyogenen Kokken die Gerinnung verhindern sollen. Behufs Lösung dieses anscheinenden Widerspruches möchten wir vor allem darauf hinweisen, dass der Streptokokkus pyogenes an sich nicht mit einer so hohen und absoluten pyogenen (resp. ‚peptonisirenden') Kraft ausgestattet ist, wie etwa der Staphylokokkus pyogenes; wir haben dies Verhältniss eingehend

zu erörtern Gelegenheit gehabt und speciell sei in dieser Hinsicht hier nochmals an die Geschichte des Erysipels erinnert, welche uns gelehrt hatte, dass die eitererzeugende Fähigkeit des Streptokokkus pyogenes unter gewissen Bedingungen vollständig ausbleiben kann. Wir dürfen vielleicht geradezu die Ansicht aufstellen, dass die pyogenen Streptokokken nicht gleich von vornherein, bei ihrer ersten Ansiedlung und Wucherung in den lebenden Geweben, pyogen (resp. peptonisirend) wirken, sondern dass sie diese Fähigkeit erst nach einer längeren Proliferation daselbst — in Folge vielleicht einer hierdurch herbeigeführten höheren Erstarkung und Steigerung der biologischen Energien — bethätigen. Hiermit würden in der That die zu beobachtenden bezüglichen Erscheinungen gut übereinstimmen: Der flüchtige Aufenthalt unserer Kokken in der erysipelatösen Haut bewirkt keine Eiterung, sondern nur zellig-fibrinöse bis zellig-serös-fibrinöse Entzündung; die Wucherung im Unterhautgewebe ruft nicht sogleich Eiterung sondern fibrinöse bis fibrinös-eitrige Entzündung hervor und zu einer eitrigen Schmelzung des infiltrirten Bindegewebes, zur wirklichen Abscessbildung kommt es bei vielen Streptokokkus-Phlegmonen überhaupt nicht; dem schlösse sich das Verhalten der durch Streptokokken erzeugten Exsudate der serösen Höhlen an, welche alle (oder fast alle), ehe sie rein eitrig werden, ein fibrinöses bis fibrinös-eitriges Vorstadium durchmachen und hieran reihte sich endlich das Verhalten in den primär ergriffenen Schleimhäuten, speciell der Mucosa uteri post partum, woselbst die Streptokokkenwucherung auch zunächst eine einfache nichteitrige, alsbald jedoch, wegen besonderer Empfindlichkeit des invadirten Gewebes, einen nekrotisirenden Charakter annehmende Entzündung in's Dasein ruft, welcher, mangels genügend entwickelter ‚peptonisirender' Potenzen der inficirenden Mikrobien, begünstigt durch die reichliche Durchströmung mit fibrinogenhaltiger Lymphe, die Gerinnung des abgestorbenen infiltrirten Schleimhautbezirkes nachfolgt. So stände denn also die Thatsache der diphtheritiserzeugenden Wirkungsfähigkeit unseres Streptokokkus nicht in unvereinbarem Widerspruch mit seinen sonstigen pathologischen Wirkungen, speciell seinem unter anderen Verhältnissen exquisit sich bethätigenden pyogenen Leistungsvermögen; sie lässt sich erklären unter der Annahme von Schwankungen in der Enfaltung specifischer biologischer Eigenschaften, durch wechselnde Beeinflussungen seitens der Qualität des Wucherungsbodens, Momente, welche wir auch in der Geschichte der

pathogenen Wirkungen anderer parasitärer Mikrobien in hervorragendem Maasse sich geltend machen sehen. — Von klinisch noch hervorragenderem Interesse, als die Diphtheritis des puerperalen Uterus, welche in der Regel theils durch die natürlichen Schutzmaassregeln des Körpers selbst, theils durch die Mittel der ärztlichen Prophylaxe verhütet wird, resp. verhütet werden kann, sind die diphtheritischen Entzündungen des Rachens und der Luftwege, welche das cardinale Symptom der gefürchteten, das kindliche Geschlecht, trotz rastlosester Vorkehrungs- und Heil-Versuche der Aerzte, decimirenden Brétonneau'schen Diphtherie bilden. Ohne die ätiologische Bedeutung der später zu besprechenden Klebs-Löffler'schen Diphtheriebacillen für diese Krankheit zu unterschätzen, müssen wir doch, theils auf Grund zahlreicher eigener Untersuchungen, theils nach genauer Durchsicht des älteren und neueren literarischen Materials über Bacterienbefunde bei Diphtherie[282]) für eine ganze Reihe von Fällen dieser Krankheit — und zwar scheinen vorzugsweise gerade die schweren, tiefergreifenden Formen von Rachen- und Hals-Diphtheritis ihr Contingent hierher zu stellen — unsere pyogenen Streptokokken als die eigentlichen Krankheitserreger ansprechen. Man findet in den genannten Fällen, die theils in das Gebiet der genuinen Brétonneau'schen Diphtherie, häufiger allerdings in dasjenige der secundär im Verlaufe anderer Infectionskrankheiten (Scharlach, Masern u. s. w.) sich entwickelnden diphtheritischen Entzündungen des Rachens und der Lufwege hineingehören — einen durchgreifenden Unterschied dieser secundären von den primären Diphtherien können wir, beiläufig bemerkt, in pathologisch-anatomischer Hinsicht nicht statuiren — die pyogenen Kettenkokken sowohl in den fibrinösen Membranen und diphtheritischen Infiltraten, als auch in den verschiedensten inneren Organen. Und zwar werden sie an den ersteren Stellen meist in solcher Menge und fast immer nicht nur innerhalb der erkrankten Zonen des Schleimhautbindegewebes, sondern sogar über dieselben hinaus in den anstossenden tieferen, anscheinend noch gesunden Gewebsstrata, in letzteren sowie in den inneren Organen ohne jede Beimischung von anderweitigen Mikrobien angetroffen, dass die Annahme einer pathogenen Bedeutung für den diphtheritischen Process kaum abweisbar erscheint. Auch die oben (sub 282) citirten Beobachtungen Thaon's und A. Fränkel's, wonach die im Gefolge von Croup und Diphtheritis faucium et laryngis durch directe Fortleitung des Processes nach

unten sich entwickelnden Bronchopneumonien hauptsächlich durch den Streptokokkus pyogenes hervorgerufen werden, dürften ein gewichtiges Argument zu Gunsten der ätiologischen Dignität dieses Kokkus für die in Rede stehende Krankheit abgeben. Rechnen wir dem hinzu, dass die Beobachtungen an der Schleimhaut des puerperalen Uterus keinen Zweifel an der diphtheritiserzeugenden Wirkungsfähigkeit des pyogenen Kettenkokkus übrig liessen, so dürfte wohl kein stichhaltiger Grund vorhanden sein, unserem Kokkus die Anerkennung als eines Erregers der Hals- und Rachen-Diphtherie zu verweigern. Die Annahme, dass derselbe nur die Rolle eines Nachzüglers des Klebs-Löffler'schen Diphtheriebacillus spiele, der erst secundär in den durch diesen Bacillus vorher krank gemachten Geweben sich ansiedle und sich von hier aus ev. dann weiter als jener eigentliche Diphtherie-Erreger innerhalb des erkrankten Organismus verbreite, eine Annahme, die sich darauf stützt, dass in einer Reihe von Diphtheriefällen neben den kettenbildenden Kokken die ‚Diphtheriebacillen', und zwar in überwiegender Anzahl gefunden werden, können wir für die hier in Betracht gezogenen Fälle nicht acceptiren; selbst bei expresser Anwendung des zu seinem Nachweise zweckdienstlichsten Färbungsverfahrens konnte jener Bacillus von den competentesten Beobachtern in diesen Fällen entweder garnicht oder erst in späteren Stadien der Erkrankung, wenn, wie in Thaon's Fällen, die Streptokokken bereits ihr Zerstörungswerk begonnen oder mehr minder weit vollendet hatten, nachgewiesen werden. Um nichts triftiger will uns der gegen die specifisch-pathogene Bedeutung der pyogenen Streptokokken für den diphtheritischen Process erhobene Einwand erscheinen, dass man mit den aus diphtheritischen Membranen reincultivirten Streptokokken bei Thieren keine diphtheritischen Affectionen hat erzielen können. Die pyogenen Streptokokken des Menschen sind, wie wir wissen, für die gebräuchlichen Versuchsthiere überhaupt nur in verhältnissmässig geringem Grade virulent und es kann speciell der Umstand, dass unsere Kokken, bei experimenteller Uebertragung auf Versuchsthiere keine Diphtheritis hervorrufen, um so weniger als ein Beweis gegen ihre diphtherieerzeugende Wirksamkeit beim Menschen angesehen werden, als ja auch spontan eine echte Diphtherie bei den zu den Versuchen verwendeten Thieren — von den seucheartig auftretenden sog. ‚Diphtherien' des Geflügels, der Lämmer und Kälber abgesehen — niemals vorkommt, obwohl ja

viele unserer gebräuchlichsten Versuchsthiere in nächster Umgebung des Menschen leben und also der Einwirkung des eminent ansteckungsfähigen Diphtheriecontagiums hinlänglich ausgesetzt sind.

Mikrokokkus pyogenes tenuis (Rosenbach).

Dieses von Rosenbach entdeckte Mikrobion ist ein seltener Gast in eitrigen Heerden. Rosenbach selbst beobachtete es nur drei Mal: in 2 Fällen von Empyem und in einem enorm grossen Abscess bei einem kleinen Kinde. Unter den späteren Untersuchern über Eitermikrobien hat es, unseres Wissens, nur Tilanus ein Mal gefunden. Rosenbach's drei Fälle zeichneten sich durch eine relative Gutartigkeit des Verlaufs aus. Thierversuche wurden mit dem Mikrobion nicht angestellt. Ob wir in letzterem ein specifisch pyogenes Bacterium oder nur einen Eiter-Saprophyten vor uns haben, dürfte sich bei der Spärlichkeit der bezüglichen Beobachtungen nicht ausmachen lassen. Der Umstand, dass der in Rede stehende Kokkus als ausschliesslicher bacterieller Bestandtheil aus den betreffenden Eiterheerden isolirt wurde, beweist noch nicht, dass ausser ihm kein anderes Bacterium in jenen Heerden vorhanden war, um so weniger, als Rosenbach's damaliges Culturverfahren in der Methode der directen Aussaat des Eiters auf die Agarfläche bestand, ein Verfahren, bei welchem, wie Sie wissen, in der Minderzahl anwesende und weniger wachsthumskräftige von in grösserer Menge vorhandenen und energischer wachsenden Bacterien überwuchert und sich demnach dem Nachweise entziehen können. Aber selbst wenn der in Rede stehende Kokkus zur Zeit der Untersuchung thatsächlich der einzige bacterielle Bewohner jener Eiterheerde gewesen wäre, so schliesst das nicht aus, dass das eigentlich nosogene Mikrobion der letzteren bereits abgestorben und mithin durch das Culturverfahren nicht mehr zu eruiren war.

Diese Unsicherheit in Betreff der Bedeutung des Mikrobions kann selbstverständlich kein Grund sein, es bei den weiteren Forschungen zu vernachlässigen. Wir werden uns demgemäss mit seinen morphologischen und culturellen Merkmalen vertraut zu machen haben. Rosenbach schildert die Einzelindividuen des M. pyogenes tenuis als etwas unregelmässig geformte Kügelchen, die etwas grösser sind, als die Einzelzellen der pyogenen Staphylokokken, nicht selten an gefärbten Präparaten zwei dunkler ge-

färbte Pole mit hellerer Zwischenschicht darbieten und dann auch mehr gestreckt erscheinen. Auf Agar bilden die Kokken „um den Impfstrich ganz dünne, fast glashelle Auflagerungen, wie wenn man den Impfstrich in etwa Millimeterbreite mit einer dünnsten Schichte von durchsichtigem Lack umsäumt hätte". Wegen dieser fast an's Unsichtbare grenzenden Zartheit der Colonien erhielt eben das Mikrobion von Rosenbach obigen Namen. Im Impfstich, und wenn die Cultur zwischen Glas und Agarmasse eindringt, ist das Wachsthum kräftiger, was sich in der Bildung einer dickeren, etwas opaken Vegetationsschicht ausspricht.

Die Kokken der progressiven Abscessbildung bei Kaninchen (Koch)

Koch entdeckte diese Mikrobienart auf dem Wege der Verimpfung von Faulflüssigkeiten in's Unterhautgewebe von Kaninchen. Wie schon den früheren Experimentatoren über künstliche Wundinfectionskrankheiten wohl bekannt, entwickelt sich nach diesem Eingriff sehr oft eine stetig fortschreitende, erst mit dem Tode der Versuchsthiere endende, Abscessbildung. Der Tod erfolgt 12--15 Tage nach der Einspritzung unter den Erscheinungen allgemeinen Kräfteverfalls; zur Bildung metastatischer Heerderscheinungen kommt es nicht. Der ‚käsige' Inhalt dieser Abscesse besteht, wie Koch des Näheren feststellte, aus Detritusmassen, in der stellenweise zerfallende Kerne, jedoch Bacterien nicht mit Sicherheit zu erkennen sind. Wohl aber trifft man solche in unverkennbarer Gestalt stets in der Wand dieser Abscesse und zwar lagern sie hier in Form einer dünnen continuirlichen Schicht von, dichte wolkenartige Zooglöamassen bildenden Kokken. Diese Kokken sind die kleinsten aller bisher bekannten Kokkenformen; die Einzelkügelchen besitzen nur ca. 0,15 μ Durchmesser. Charakteristisch ist ausserdem für sie das erwähnte Wachsthum in geschlossenen, dicht gekörnten Zooglöenrasen. In künstlichen Reinculturen sind die Kokken zur Zeit noch nicht isolirt. In Betreff des pathogenetischen Verhaltens der in Rede stehenden Mikrobien ist oben in dem Capital über den Staphylokokkus pyogenes das Bemerkenswertheste zum grossen Theile bereits erwähnt; wir möchten dem hier nur noch Folgendes hinzufügen. Zunächst noch ein Wort über die Verhältnisse an der Abscessgrenze. In mächtigen zungenförmig gestalteten Massen wachsen die Kokken in das Gewebe der

Abscessumgebung hinein: kleinere Vorsprünge der geschlossenen Vegetation dringen da und dort mit ihren Spitzen in die Saftlücken ein. Das an die Kokkenvegetationen angrenzende Bindegewebe lässt keinerlei Zeichen der Nekrose erkennen: die einzige Veränderung, die sich markirt, ist eine Durchsetzung mit leukocytären Elementen, welche jedoch nur in nächster Nähe der Kokkencolonien eine reichlichere ist. Es besitzen also die in Rede stehenden Kokken keine eigentlich nekrotisirenden Eigenschaften, sondern sie bewirken eine primäre und reine Gewebseiterung, welche schnell in Abscessbildung übergeht. In die Kokkencolonnen dringen die Leukocyten niemals ein: ebensowenig ist ein selbst vereinzeltes Eindringen der Kokken in die Substanz der Leukocyten zu constatiren. — Ein weiterer Punkt betrifft die Absterbeerscheinungen der Zooglöa, welche von grossem Interesse für die Theorie des Untergangs pathogener Bacterien innerhalb des lebenden Körpers sind. Koch constatirte nämlich, dass die Zooglöacolonien, die am äussersten Rande der Abscesse alle Zeichen kräftigsten Lebens erkennen lassen, nach der Richtung der Abscesse hin immer blasser werden, die Einzelkokken nicht mehr deutlich unterscheiden lassen, anscheinend immer feinkörniger werden und schliesslich in fast homogene Massen übergehen, die keinen Farbstoff mehr annehmen. Noch weiter nach dem Abscesse zu findet man blasse, unverkennbar aus Zooglöen hervorgegangene Schollen, vermengt mit Kerndetritus und nur aus diesen beiden Substanzen, den abgestorbenen Zooglöen und Kernresten, und zwar überwiegend ersteren, setzt sich der käsige Inhalt der Abscesse zusammen Koch vergleicht die soeben geschilderten Erscheinungen des Wachsens der Kokken nach der einen Seite hin und des Absterbens der Zurückbleibenden treffend mit der Vegetation der Torfmoose. Lassen wir es dahingestellt, ob das Ableben der älteren Theile der Kokkenvegetation aus äusseren, oder aus inneren, d. h. in den natürlichen Entwicklungsgrenzen der betreffenden Kokkenvegetation begründeten, Ursachen erfolgt sei, so würde doch gerade auch aus diesem Beispiel auf's Klarste hervorgehen, dass der ‚Kampf der Zellen mit den Bacterien' in Metschnikoff's Sinn nicht das Geringste mit diesem Absterben zu thun hat: Die Leukocyten des in Folge der Kokkeninvasion der Abscedirung verfallenden Gewebsgebietes liegen, wie erwähnt, immer nur am freien Rande, niemals innerhalb der Kokkencolonien und selbst von einem vereinzelten Einschluss der an den freien Rändern befindlichen Kokkenindividuen in die emi-

grirten Zellen ist nichts zu constatiren: von ‚Phagocytismus' also keine Spur und trotzdem ausgedehnter Untergang der Kokken-colonisationen!

Die Kokken der Pyämie bei Kaninchen (Koch).

Koch entdeckte obige Mikrobienart, als er die Macerationsflüssigkeit eines Stückes Mausefell Kaninchen unter die Rückenhaut spritzte. Es entwickelte sich hiernach eine purulente Infiltration an der Injectionsstelle, welche von einer tödtlichen Allgemeininfection gefolgt war, die pathologisch-anatomisch durch die Bildung infarktähnlicher Heerde in Lunge und Leber, Milzschwellung und fibrinös-eitrige Peritonitis charakterisirt war. Sowohl in dem primären Eiterinfiltrat, als in der allgemeinen Blutmasse, besonders reichlich aber in den Gefässen der infarktähnlichen Heerde fanden sich Kokken von ebenfalls grosser Feinheit, wenn auch weniger klein, als die Kokken der progressiven Abscessbildung (ca. 0,25 μ Durchmesser). Die Kokken hängen meist paarweise zusammen und ihre Wucherungen bilden dichte, grössere oder kleinere Ansammlungen, niemals aber zooglöaähnliche Formationen. Eine bemerkenswerthe Eigenthümlichkeit dieser Pyämiekokken besteht in deren Neigung, die rothen Blutkörperchen gewissermaassen zu umspinnen und dadurch Conglomerationen der letzteren hervorzubringen, welche dazu beitragen, die Kokken in den Capillaren und kleineren Arterien zu fixiren und damit die Entstehung jener infarktähnlichen Heerde einzuleiten. In künstlichen Reinculturen sind auch diese Kokken zur Zeit nicht dargestellt. Wie schon im Capitel über die pyogenen Staphylokokken bemerkt, zeichnen sich die Pyämiekokken der Kaninchen durch eine ausserordentliche Virulenz für die genannte Thierspecies aus. Die Uebertragung eines Zehntel Tropfens vom Herzblut eines inficirten Kaninchens genügt, um die in Rede stehende specifische Infectionskrankheit mit Sicherheit hervorzurufen. Von einem Einschluss der Kokken in Zellen ist bei vorliegender Krankheit ebenso wenig etwas zu bemerken, wie bei der progressiven Abscessbildung. Nach Metschnikoff's Theorie sterben die Thiere in beiden Fällen gerade deswegen, weil die parasitären Eindringlinge nicht von Zellen bekämpft und aufgefressen werden. Warum aber in beiden Krankheiten, im Gegensatz zu vielen anderen, die Mikro- und Makrophagen ihre angeborene Fresslust bezwingen und auch nicht einen einzigen Kokkus zu verspeisen wagen sollen, darüber fehlt jeglicher

Aufschluss. Der Vertreter der modernen Phagocytentheorie würde uns allerdings wohl auch hier auf seine „Gift“-Hypothese verweisen, wonach die Phagocyten durch einen von den pathogenen Bacterien abgesonderten Giftstoff an der Ausübung ihrer Fressthätigkeit gehindert werden; es ist aber in den klinischen histologischen und bacteriologischen Erscheinungen beider Infectionskrankheiten nichts gegeben, was uns das Stattfinden einer giftigen Absonderung seitens der betreffenden Bacterien auch nur im Entferntesten wahrscheinlich machen könnte.

Die Kokken der progressiven Gewebsnekrose (Gangrän) der Mäuse (Koch).

Als Koch faulendes Blut auf Mäuse verimpfte, entwickelte sich in einigen Versuchen, neben den später zu besprechenden Bacillen der Mäuseseptikämie, eine Kokkenart, die sich durch rasche Vermehrung und regelmässige Kettenbildung auszeichnete. In natürlicher Reincultur gewann Koch letztere Kokkenart durch Uebertragung des, sowohl die Septikämiebacillen als die kettenförmigen Kokken enthaltenden Exsudates an der Infectionsstelle von der Hausmaus auf Feldmäuse. Letztere sind nämlich gegen die Septikämiebacillen immun: es wuchsen demnach im Körper dieser Thiere nur die kettenbildenden Kokken fort, während die mitübertragenen Septikämiebacillen zu Grunde gingen. Von dieser ersten natürlichen Reincultur aus liessen sich die Kokken von Feldmaus zu Feldmaus und von diesen wieder auf Hausmäuse, durch Uebertragung minimalster Mengen der sie einschliessenden pathologischen Producte, in Reinzucht stetig fortpflanzen. Wie die von Koch gewählte Bezeichnung angiebt, besteht die pathogene Wirkung der in's subcutane Gewebe verimpften Kokken in einer progressiven Nekrose (Gangrän) der Haut und der darunter gelegenen Weichtheile. Der brandige Process schreitet unaufhörlich bis zu dem nach wenigen Tagen erfolgenden Tode der Thiere fort. Die nekrotischen resp. gangränösen Theile sind von ausserordentlichen Mengen der kettenbildenden Kokken durchsetzt, während Blut und innere Organe sich frei davon erweisen. Fälle von progressiver Gangrän kommen bekanntlich auch beim Menschen im Anschluss an Verwundungen vor: Ogston und Rosenbach haben auch diese Fälle in den Kreis ihrer oben eingehend besprochenen bacteriologischen Untersuchungen gezogen und sind zu dem übereinstimmenden Resultat gelangt, dass als Erreger dieser malignen

Processe der Streptokokkus pyogenes anzusehen sei. Da die Kokken der progressiven Gewebsnekrose der Mäuse den pyogenen Streptokokkus des Menschen morphologisch in hohem Grade ähnlich sind, so wird durch diese Uebereinstimmung in der pathogenen Wirkungsfähigkeit die Annahme der Identität beider Mikrobien sehr nahe gelegt. Eine definitive Entscheidung der Identitätsfrage wird aber erst nach Herstellung künstlicher Reinculturen der Kokken der progressiven Gewebsnekrose der Mäuse herbeizuführen sein.

Am besten lässt sich, nach Koch, die pathogene Action der in Rede stehenden Kokken am geimpften Ohr der Mäuse verfolgen. Hier sieht man, dass die im Gewebe energisch sich vermehrenden Kokken primär eine ausgedehnte Nekrose bewirken, an welche sich erst in einiger Entfernung von den vorrückenden Kokkenschaaren eine in Auswanderung farbloser Blutzellen sich aussprechende Entzündung anschliesst. Der den Kokken zugewendete Theil der Leukocytenansammlung verfällt beim Näherkommen der Kokken alsbald ebenfalls dem nekrotischen Zerfall, während als Ersatz für die zu Grunde gegangenen Elemente sich eine neue Lage von emigrirten Zellen an die verschont gebliebenen anschliesst. In dieser Weise schreitet die durch die proliferirenden Kokken bewirkte Zerstörung auf immer grössere Strecken hin fort. Koch ist geneigt, die Nekrotisirung und die am Rande des Nekrotischen sich etablirende Entzündung dem Einfluss eines durch den Vegetationsprocess der Kokken erzeugten gelösten Giftes zuzuschreiben; unseres Erachtens ist jedoch diese Annahme nicht nöthig; die geschilderten pathologischen Wirkungen können durch die Annahme einer besonders energischen Stoffentziehung und Stoffzerlegung seitens der wuchernden Mikrobien, welche Einflüsse natürlich proportional der Entfernung von den Mikrobien abnehmen müssen, ebenso wohl erklärt werden, wie durch die Gifthypothese.

Die Septikämiekokken.

Unter Septikämie des Menschen verstehen wir eine an in putrider Zersetzung begriffene Heerde (meist äussere, brandig gewordene Wunden) sich anschliessende fieberhafte, in der Regel schnell tödtlich endende Allgemeinerkrankung, bei welcher es, im Gegensatz zu der nosologisch nahe verwandten Pyämie, nicht zur Bildung von metastatischen Eiterungen kommt. Die Mehrzahl der

modernen Pathologen war bis vor Kurzem der Ansicht, dass diese Septikämie keine eigentliche Infectionskrankheit, sondern das Resultat einer Vergiftung des Organismus mit solublen giftigen Stoffen sei, welche in den primären Brandheerden von den Fäulnissbacterien aus den durch sie zersetzten Geweben producirt werden (putride Intoxication). Es stützte sich diese Ansicht namentlich auf die bekannten Versuche Panum's und seiner Nachfolger[283]), wonach ein dem septikämischen Allgemeinleiden analoger Symptomencomplex durch subcutane oder intravenöse Injection putrider, mittels anhaltenden Kochens von allen lebensfähigen Mikroorganismen befreiter Flüssigkeiten, resp. isolirter Ptomaïne (Toxine), bei Thieren (besonders Hunden) hervorgerufen werden kann. Neuestens ist jedoch diese Anschauung strittig und zweifelhaft geworden. Zuvörderst zeigten die Untersuchungen Ogston's und Rosenbach's, Doyen's und v. Eiselberg's, dass innerhalb der, das septikämische Allgemeinleiden veranlassenden Brandheerde keineswegs blos die gewöhnlichen Fäulnissbacterien, sondern stets auch die pyogenen Staphylo- oder Strepto-Kokken (resp. bestimmte von den gemeinen Fäulnissmikrobien verschiedene Bacillen [s. später]), und zwar oft in erstere weit übertreffender Menge vorhanden sind[284]). Die Aetiologie der gangränösen Processe ist, wie wir hier zur Erläuterung einschalten müssen, keine einheitliche. In der ganz überwiegenden Mehrzahl der Fälle entsteht die Gangrän auf dem Boden einer primären Nekrose. Diese Nekrose ihrerseits kann einestheils durch nichtbacterielle Einflüsse (absolute Blutsperre, mechanische oder chemische Zerstörung des Gewebes u. s. w.), anderentheils aber auch durch specifische Bacterien (pyogene Strepto- und Staphylo-Kokken) erzeugt sein. Des auf diesem oder jenem Wege primär abgetödteten Gewebes bemächtigen sich die in der Luft vorhandenen gemeinen fäulnisserregenden Bacterien, um es unter Gestank zu zersetzen: Hierdurch wird aus der Nekrose die Gangrän, der Brand. (In einzelnen wenigen Fällen soll allerdings auch die gangränöse Gewebszersetzung direct, d. h. ohne Vermittlung einer vorausgehenden Nekrose, durch ein besonderes Bacterium [J. Rosenbach's Fälle von progressivem, brandigem Emphysem] entstehen). Bei der grossen Verbreitung der pyogenen Kokken, welche derjenigen der fäulnisserregenden Bacterien wohl nicht viel nachgiebt, begreift sich ohne weiteres, dass ausser den fäulnisserregenden auch die specifisch-pyogenen Bacterien leicht in nekrotische Theile secundär hineingerathen können.

Dass letzteres auch thatsächlich, früher oder später, stets geschieht, darauf lässt, unseres Erachtens, auch schon der Umstand schliessen, dass nicht nur bei denjenigen Brandheerden, welche durch primäre Infection mit pyogenen Mikroorganismen veranlasst sind, wie z. B. bei der progressiven Gangrän, den brandigen Erysipelen, sondern auch bei nicht auf infectiöser Basis entstandenen Brandformen, z. B. dem gewöhnlichen Altersbrand, stets Eiterung im Spiele ist, sei es auch, dass sie sich hier auf die Grenzzone zwischen brandigem und lebendem Gewebe beschränkt, woselbst, sobald der Brand nicht weiter fortschreitet (‚sich abgrenzt') constant eine eitrige (‚demarkirende') Entzündung sich einstellt, deren schädlicher Einfluss übrigens in der Mehrzahl der Fälle garnicht in Betracht kommt gegenüber dem salutären Effect der Ausstossung (‚Elimination') des brandigen Theils aus dem Organismus. Durch die oben angeführten Untersuchungen von Ogston, Rosenbach, Doyen und v. Eiselsberg ist nun, wie erwähnt, die stete Gegenwart der pyogenen Kokken (ev. specifischer ‚Gangränbacillen' [Rosenbach]) in allen Fällen von Wundbrand, welche mit septikämischen Allgemeinleiden verbunden waren, innerhalb der brandigen Heerde direct dargethan und zugleich, wie bemerkt, erwiesen worden, dass in vielen der einschlägigen Fälle die specifisch-pathogenen, speciell die pyogenen Bacterien nicht secundäre Ansiedler, sondern die Erzeuger der nekrotischen resp. gangränösen Processe waren und sich in mehr oder minder bedeutendem numerischen Uebergewicht gegenüber den accidentellen Fäulnissmikrobien befanden. Dieses Verhältniss veranlasste nun schon Ogston zu der Annahme, dass nicht die fäulnisserregenden Bacterien, sondern die pyogenen Kokken für die Entstehung des septikämischen Allgemeinleidens verantwortlich zu machen seien, eine Annahme, welcher zuzustimmen auch Rosenbach auf Grund seiner Beobachtungen sich bewogen sah. Indessen leiteten sowohl Ogston als auch Rosenbach den septikämischen Symptomencomplex nicht von den pyogenen Bacterien selbst, sondern von der Resorption specifischer Toxine ab, welche seitens der genannten Bacterien in den durch sie zersetzten Geweben gebildet würden; sie gelangten zu dieser Auffassung wohl hauptsächlich aus dem Grunde, weil in Blut und inneren Geweben septikämischer Kranker keine Bacterien von ihnen gefunden wurden. Es blieben also Ogston und Rosenbach noch bei der Intoxicationstheorie stehen, nur wurde nicht den Fäulniss-Toxinen, sondern specifischen Toxinen

der pyogenen Kokken der Hauptantheil an der septikämischen Blutvergiftung zugeschrieben. Diese Auffassung Ogston's und Rosenbach's lässt sich aber gegenwärtig kaum mehr aufrecht erhalten, da es, wie erwähnt, selbst Brieger, dem berufensten Forscher auf diesem Gebiete, trotz wiederholter Untersuchung nicht gelang, in den Culturproducten der pyogenen Kokken irgend welches Toxin zu entdecken; da nun ferner spätere Untersucher, wie ebenfalls schon angegeben, glücklicher waren, als Ogston und Rosenbach und im lebenden Blute Septikämischer regelmässig die pyogenen Kokken fanden, so gewann die Anschauung Boden (Doyen und v. Eiselsberg), dass das septikämische Allgemeinleiden, speciell das septische Fieber, auf dem Eindringen pathogener, speciell pyogener, Mikroorganismen in die allgemeine Blut- und Säfte-Masse beruhe. Es wurde demnach die Septikämie aus der bisherigen Auffassung als eines dem Wesen nach rein toxischen Processes in das Gebiet bacteritischer Processe hineingezogen. Ob der septikämische Symptomencomplex ausschliesslich durch die nachgewiesene Invasion pyogener Mikrobien bedingt ist, ob nicht vielmehr ein mehr oder minder grosser Theil der septikämischen Allgemeinerscheinungen durch von den Brandheerden aus resorbirte (durch die Fäulnissbacterien producirte), uns mehrfach bekannte, toxische Substanzen hervorgebracht wird, darüber freilich dürfte sich zur Zeit schwer schon eine bestimmte Entscheidung treffen lassen. Dass die in's Blut aufgenommenen Bacterien alles allein machen sollten, erscheint wegen der geringen Zahl derselben nicht recht plausibel; wir notirten schon oben, dass der Nachweis der pyogenen Mikrobien des Menschen im Blut meist nur mittels des Culturverfahrens erbracht worden ist, während die mikroskopische Untersuchung keine oder nur spärliche Ausbeute ergab. Ueber das etwaige Vorkommen der pyogenen (oder sonstiger pathogener) Bacterien in den inneren Organen Septikämischer fehlen aus neuerer Zeit directe Angaben. Wir selbst haben vielfach diesbezügliche Untersuchungen mit den modernen bacterioskopischen Hilfsmitteln angestellt, ohne zu positiven Befunden zu gelangen. Einer directen Bacterienwirkung können wir daher die Symptome der Septikämie: das Fieber, die schweren Störungen seitens des Centralnervensystems, die bekannten anatomischen Veränderungen der Organe septikämischer Leichen: die sog. parenchymatösen Degenerationen („trüben Schwellungen") des Herzens, der Nieren, der Leber etc., noch mehr die oft sehr ausgedehnt in

Fällen von Septikämie auftretenden Nekrosen der Nierenepithelien, kaum allein zuschreiben; wir würden uns demnach, wollten wir die Septikämiesymptome allein von der Invasion der in den Brandheerden vorhandenen pyogenen Bacterien in's Blut ableiten, wiederum genöthigt sehen, auf die Annahme einer Mitwirkung giftiger, seitens der in's Blut aufgenommenen pyogenen Bacterien producirter, Stoffe zu recurriren, eine Annahme, die wir wegen der sehr fraglichen Existenz solcher Giftstoffe nicht wohl acceptiren können. So werden wir fast dahin gedrängt, ausser den directen schädlichen Einflüssen der in das Blut eindringenden pyogenen Bacterien auch noch eine Mitbetheiligung der Fäulniss-Toxine an dem Symptomencomplex der septikämischen Allgemeininfection zu supponiren, wofür auch Doyen plaidirt. Wenn gegen diese Auffassung der Einwand erhoben werden kann, dass sie unerklärt lasse, warum dann nicht alle Brandheerde, sondern, wie es scheine, eben nur die, von welchen aus pyogene (oder sonstige specifisch pathogene) Mikrobien in's Blut eindringen, septische Allgemeinsymptome auslösen, so liesse sich dem wohl entgegnen, dass die letzterwähnten Fälle meist die bösartigeren Formen von Brand betreffen, welche, im Fortschreiten begriffen, jener schützenden Demarkationszone entbehren, die den Gesammtorganismus, durch Unterbrechung der Lymphgefässcirculation an der Demarkationsgrenze, vor dem Hineingelangen der pyogenen Mikrobien sowohl, als auch der solublen Fäulniss-Toxine bewahrt. Allerdings wird es noch zahlreicher weiterer Forschungen bedürfen, ehe das Wesen der menschlichen Septikämie hinreichend klar gelegt, ehe insonderheit erkannt ist, welcher Antheil jedem der beiden von uns angenommenen Factoren des Processes, der Bacterieninvasion in's Blut einerseits, der Resorption toxischer Substanzen andererseits zukommt, und ob es ev. einerseits Fälle von Septikämie giebt, für welche die Einfuhr der pyogenen Bacterien in's Blut ein nebensächlicher und nosologisch bedeutungsloser Vorgang ist, in dem der Tod allein infolge des deletären Einflusses der Fäulniss-Toxine herbeigeführt wird, noch ehe die in's Blut eingeschleppten pyogenen Bacterien Zeit zu genügender Vermehrung und damit zu schädlicher Wirkung gefunden, ob es ev. andererseits aber auch solche Fälle von Septikämie giebt, für welche im Gegentheil die resorbirten Fäulniss-Toxine nosologisch unwesentlich sind. Letzteres würden wir nach den obigen Auseinandersetzungen bis auf weiteres (Entdeckung specifischer Septikämie-Bacterien! s. u.) für unwahrscheinlich, ersteres für

sehr wahrscheinlich erachten. Können wir mithin begreiflich und thatsächlich septische Intoxication und Pyämie auseinanderhalten, so sind doch gewiss in praxi meist beide Processe bei dem von gangränösen Heerden ausgehenden schweren fieberhaften Allgemeinleiden innig und untrennbar mit einander verbunden: ‚Septiko-Pyämie'.

Ungleich einfacher und klarer als bei den Septikämien des Menschen liegen die Verhältnisse bei den (experimentellen) ‚Septikämien' der Thiere. Hier lässt sich, wie Koch gezeigt hat, sehr scharf und sicher eine toxische Septikämie (septische Intoxication) von einer bacteritischen Septikämie (septische Infection) abgrenzen. Spritzt man reichlichere Quantitäten fauliger Substanzen in das Unterhautgewebe von Thieren, so zeigen dieselben, namentlich kleinere Thiere, meist sofort oder bald nach der Injection Krankheitssymptome (Unruhe, Schwäche der Bewegungen), bald darauf treten Krämpfe, oft auch Erbrechen, schliesslich allerhand Lähmungen auf und nicht selten schon nach mehreren Stunden erfolgt der Tod unter den Erscheinungen der Respirationsparalyse. In solchen Fällen findet man keinerlei makroskopische Entzündungen an der Injectionsstelle, es ist daselbst noch der grösste Theil der eingespritzten, putriden Flüssigkeit anwesend und letztere zeigt dieselben verschiedenartigen Bacterienformen in den gleichen Mengenverhältnissen wie vor dem Versuche. In Blut und inneren Organen lässt sich keine Spur von Bacterien entdecken. Bei derartigem Sachverhalte kann es nicht dem geringsten Zweifel unterliegen, dass die Krankheitssymptome und der Tod einzig und allein durch Resorption gelöster schädlicher Stoffe (Fäulniss-Toxine) hervorgerufen worden sind. Applicirt man nun aber nur geringe Quantitäten fauliger Substanzen, so überstehen die Thiere entweder den Eingriff, ohne Krankheitsäusserungen zu bekunden oder aber sie erkranken wenige Tage nach der Injection an verschiedenen typischen Affectionen, welche durch die Fortentwicklung ganz bestimmter, in den übertragenen Faulflüssigkeiten neben den saprogenen Organismen enthaltener Bacterien im Körper der betreffenden Versuchsthiere in's Leben gerufen werden. In derartigen Fällen findet man, wenn die Thiere den bezüglichen Krankheiten erlegen sind, an der Injectionsstelle charakteristische entzündliche Processe, in deren Producten ausschliesslich eine bestimmte Bacterienart in grösster Menge vorhanden ist, während alle übrigen, einst in der Injectionsflüssigkeit zugegen gewesenen Bacterien verschwunden sind. Bei

einzelnen der hier in Betracht kommenden Krankheiten weisen Blut und innere Organe keine Bacterien auf; bei anderen enthalten sowohl das Blut als auch die inneren Organe, bei einer dritten Kategorie nur das Blut Bacterien und zwar, wie wohl kaum besonders erwähnt zu werden braucht, ausschliesslich dieselben Bacterien, wie in dem von der Injectionsstelle ausgegangenen Entzündungsheerde. Diejenigen Krankheiten, bei denen, abgesehen von der Injectionsstelle, die Entwicklung der, die betreffenden Krankheiten erzeugenden Bacterien ausschliesslich im Blute stattgefunden hatte, bezeichnete Koch als ‚Septikämien', diejenigen, bei denen die krankheitserregenden Bacterien nicht nur im Blute sondern auch in der Gewebssubstanz der inneren Organe, an circumscripte Entzündungsheerde gebunden, gefunden wurden, als Pyämien. Die bacteritischen experimentellen Septikämien Koch's haben mit den menschlichen Septikämien gemeinsam, dass beide deletäre, im Anschluss an das Vorhandensein putrider Substanzen im Körper sich entwickelnde Allgemeinleiden ohne entzündliche Localisationen in inneren Organen darstellen; sie unterscheiden sich aber von jenen sehr wesentlich dadurch, dass bei ihnen die betreffenden pathogenen Bacterien in grösster Massenhaftigkeit im Blute angesammelt sind. Bei diesen Septikämien der Thiere ist man also nicht genöthigt, die Mitwirkung solubler toxischer Substanzen an der Hervorbringung der Krankheitssymptome zu postuliren; die gewaltige Masse der im Blute proliferirenden Mikroorganismen genügt, die Krankheitserscheinungen und den Tod zu erklären. Dass factisch irgend welche in den eingeführten Substanzen enthaltene Toxine auch nicht den minimalsten Antheil an der Erzeugung dieser bacteritischen Septikämien der Thiere haben, sondern dass dieselben einzig und allein durch die betreffenden Mikrobien verursacht werden, geht daraus hervor, dass sich sowohl durch Uebertragung allerkleinster oder doch sehr geringer Mengen des Blutes der erkrankten Thiere als nicht minder auch kleinster Dosen von künstlichen Reinculturen der betreffenden Bacterien die bezügliche Krankheit in typischer Weise reproduciren lässt. Wir haben sonach in diesen zuletzt besprochenen experimentellen Septikämien ganz reine Bacterien-, echteste Infections-Krankheiten vor uns, was von keiner Form menschlicher Septikämie, wie wir gesehen, zur Zeit behauptet werden kann. Unzweifelhaft sind die, diese Thierseptikämien veranlassenden Mikrobien auch in den faulenden Substanzen menschlicher Gangränheerde oft genug vor-

handen: der Mensch ist aber immun gegen diese Septikämie Mikrobien der Thiere, was gewiss nicht überraschen kann, wenn man berücksichtigt, dass z. B die Septikämie-Mikrobien der Hausmäuse, welche letztere Thiere, selbst in geringsten Mengen applicirt, mit unfehlbarer Sicherheit tödten, für die den Hausmäusen nächstverwandten Feldmäuse gänzlich schadlos sind.

Koch selbst lehrte uns zwei Arten bacteritischer Septikämie bei Thieren kennen: Die soeben erwähnte Septikämie der Mäuse und die Septikämie der Kaninchen. Die Erreger beider Krankheiten werden, da sie zu den Bacillen gehören, in dem Abschnitt: ‚pathogene Bacillen' abgehandelt werden. Die späteren Forschungen haben uns jedoch auch mit bacteritischen Septikämien bekannt gemacht, deren Erreger echte Kokken repräsentiren. Diesen haben wir hier demzufolge noch eine kurze Besprechung zu widmen.

Es ist hier in erster Linie zu nennen der von A. Fränkel sogenannte ‚Kokkus der Sputumseptikämie', ein Mikrobion, welches wir, wie Sie wissen, mit grosser Wahrscheinlichkeit als das specifische parasitäre Element der genuinen croupösen Pneumonie des Menschen zu betrachten haben, das jedoch bei Thieren, mit dem Sputum oder in virulenten Culturen übertragen, unter massenhafter Wucherung innerhalb des kreisenden Blutes eine septikämieartige tödtliche Allgemeinerkrankung hervorruft. Eine einlässliche Schilderung der pathogenen sowie der morphologischen und biologischen Verhältnisse dieser ‚Sputumseptikämie-Kokken' ist bereits in dem Capitel: ‚A. Fränkel's Pneumonie-Mikrokokkus' (p. 245) gegeben worden. Den eben genannten Mikrobien wären die von Friedländer aus pneumonischen Lungen isolirten, von ihm, wie oben ausgeführt, wohl irrthümlich als Erreger der genuinen croupösen Pneumonie angesprochenen Kokken anzureihen, die gleichfalls, bei Thieren, namentlich Mäusen, in's Unterhautgewebe oder seröse Höhlen übertragen, ein septikämieähnliches Allgemeinleiden mit reichlichster Kokkenwucherung im Blut provociren. Sodann ist hier zu nennen der ‚Streptokokkus septicus' (Flügge[285]), eine von Nicolaier und später mehrfach von Guarnieri in unreiner Erde gefundene Kokkenart, welche sich morphologisch und culturell vom Streptokokkus pyogenes nicht mit Sicherheit differenziren lässt[286]), in pathogener Beziehung jedoch ganz wesentlich von jenem abweicht, indem sie, subcutan applicirt, Mäuse und Kaninchen unter gewaltiger Entwicklung im Blute an einer schnell tödtlichen septi-

kämieähnlichen Krankheit verenden macht. Schliesslich wäre dann hier noch der Mikrokokkus tetragenus anzuführen. Dieses von Gaffky[287]) entdeckte Mikrobion ist ein typischer Repräsentant der sog. ‚Tafelkokken'[288]): die kugligen Bacterienzellen theilen sich alternirend nach zwei auf einander senkrechten Raumesrichtungen und die aus der Theilung hervorgehenden vier Tochterkokken bleiben durch eine Schleimhülle mit einander im Zusammenhang (vergl. Figur 25 A 4). Diese Tetrakokken imprägniren sich leicht und lebhaft mit allen basischen Anilinfarben, während die Schleimhülle ein nur schwaches Colorit annimmt. Durch Gram's Methode werden sie nicht entfärbt. Die Gelatinestichculturen haben Aehnlichkeit mit denen der Friedländer'schen (Cultur-) Pneumonie-Kokken (vergl. Figur 30, p. 241); doch ist der an der Einstichstelle sich erhebende Bacterienplaque weit weniger stark convex, niemals eigentlich ‚knopfförmig' und von weniger glatter, oft unregelmässig zackiger Begrenzung. Auch die Gelatineplattenculturen beider Mikrobien verhalten sich einigermaassen ähnlich; doch unterscheiden sich die Colonien des Mikrokokkus tetragenus von denen des Friedländer'schen Mikrobions bei mikroskopischer Betrachtung dadurch, dass ihre Oberfläche nicht, wie bei letzteren, glatt, sondern maulbeerförmig und der Rand nicht scharfcontourirt, sondern rauh, leicht gezähnelt ist; makroskopisch sind die Unterschiede weniger prägnant; immerhin ist zu constatiren, dass die über die freie Oberfläche hervortretenden Colonien des Tetragenus weniger erhaben, weniger scharf begrenzt, weniger weiss und glänzend sowie breiter sind als diejenigen des Friedländer'schen Kokkus. Minimalste Mengen der Tetragenusculturen rufen bei weissen Mäusen, subcutan applicirt, ausnahmslos eine tödtliche septikämieartige Krankheit hervor: nach einer zweitägigen symptomfreien Incubationsperiode stellen sich Muskellähmungen und Sopor ein und schon am dritten oder wenige Tage später erfolgt der Tod. Die Section ergiebt keine anatomischen Organveränderungen, dagegen reichlichste Wucherungen der Kokken im Blute, namentlich den Blutgefässen der Organe. Die weitgehende Bedeutung der Species-Disposition für bacterielle Infection bezeugt der Umstand, dass graue Mäuse nahezu unempfänglich gegen die Tetragenuskokken sind. Aehnlich wie die weissen Mäuse verhalten sich Meerschweinchen gegenüber den in Rede stehenden Kokken; zuweilen bilden sich bei diesen Thieren an der Impfstelle Abscesse. Absolut immun sind Kaninchen und Hunde. — Die Tetragenus-

kokken sind auch für die menschliche Pathologie insofern von einiger Bedeutung, als die Hauptfundstelle derselben die Wandung phthisischer Cavernen ist. Mit dem Cavernensecrete mischen sie sich in mehr oder minder grosser Zahl dem phthisischen Sputum bei. Aber auch im Sputum gesunder Menschen werden sie gefunden. Ob ihre Anwesenheit im Cavernenbelag einen schädlichen Einfluss ausübt, lässt sich zur Zeit nicht bestimmen; infectiöse Eigenschaften haben sie wohl kaum für den Menschen, da sie im Inneren der Organe desselben bisher nicht aufgefunden werden konnten. Das theoretische Interesse aber nehmen diese Tetragenuskokken, wie Sie sahen, nach vielen Richtungen hin in Anspruch, weshalb ihnen eine etwas eingehendere Berücksichtigung nicht versagt werden durfte.

5) Die Trachomkokken (?).

Hatten wir es bei den bisher besprochenen Erysipel-, Pneumonie-, Gonorrhoe- und Eiter-Kokken mit den Erregern acuter, exsudativer Entzündungen zu thun, so kommen wir nunmehr zu einer Gruppe von Kokkenarten, welchen die Fähigkeit zugesprochen wird und z. Th. wohl auch sicher innewohnt, chronische, granulirende (productive) Entzündungen zu bewerkstelligen. Unter diesen Kokkenarten hat allerdings nur eine für die menschliche Pathologie Bedeutung, die übrigen ressortiren in das Gebiet der Veterinär- und Experimental-Pathologie. Die ersterwähnte bringen wir demgemäss hier auch zuerst zur Sprache: es ist die neuerdings als Ursache des „Trachoma conjunctivae“ (Conjunctivitis granulosa, sog. „ägyptische Augenentzündung“) hingestellte Kokkenspecies. Das Wesen des Trachoma conjunctivae ist namentlich in pathologisch-anatomischer Hinsicht sehr verschiedenartig aufgefasst worden und bildet auch heute noch ein Streitobject der ophthalmologischen Wissenschaft. Dem Verf. war von Anbeginn seiner wissenschaftlichen Thätigkeit der genannte Process ein Lieblingsgegenstand der anatomischen Untersuchung[289]). Auf Grund dieser seiner langjährigen Studien definirt er das Trachoma conjunctivae, d. h. die typischen allgemein als solche anerkannten Fälle dieser Krankheit, pathologisch-anatomisch, als eine diffuse chronische granulirende Entzündung der Conjunctiva mit ausgesprochener hyperplastischer Schwellung der normalen conjunctivalen Lymphfollikel und constantem Ausgang in exquisite narbige Schrumpfung. Nach

Ansicht vieler Ophthalmologen repräsentirt die erwähnte hyperplastische Follikelschwellung ein ausschliessliches und mithin pathognomonisches Attribut des trachomatösen Processes. Diese Ansicht kann jedoch Verf nicht theilen: geschwellte Follikel, z. Th. ganz vom Aussehen der Trachomfollikel, kommen auch bei anderen, ätiologisch, z. Th. wenigstens, sicher vom echten Trachom verschiedenen Krankheitszuständen der Conjunctiva (bei dem sog. Follikularkatarrh der Conjunctiva, bei der ‚Atropin-Conjunctivitis', bei Leukämie und Syphilis) vor und können demnach an sich allein die trachomatöse Conjunctivitis nicht charakterisiren. Es liegen in dieser Hinsicht, unseres Erachtens, die Verhältnisse in der Conjunctiva nicht anders als an sonstigen follikeltragenden Schleimhäuten, z. B. der Darmschleimhaut, deren Follikel ebenfalls bei den ätiologisch differentesten entzündlichen Affectionen in Schwellung gerathen. Wollte man überhaupt ein einzelnes Symptom der trachomatösen Erkrankung als pathognostisch für dieselbe bezeichnen, so würde sich hierzu die narbige Schrumpfung der entzündlich gewucherten Membran ungleich mehr eignen, als die Erscheinung der Follikularhyperplasie, da erstere bei keiner anderen Krankheit der Conjunctiva in derselben Weise wie beim Trachom auftritt. Absolut charakteristisch ist das klinisch-anatomische Gesammtbild, einschliesslich des Verlaufs der Erkrankung; in Berücksichtigung dieses Gesammtbildes erscheint das Trachoma conjunctivae als ein ganz eigenartiger, typischer Process, der sich scharf von allen übrigen pathologischen Affectionen der Bindehaut abgrenzen lässt. Weist dieses Verhältniss fast mit Nothwendigkeit auf eine einheitliche und specifische Ursache hin, so plaidirt die exquisite, niemals geläugnete, Contagiosität der Erkrankung zwingend für die parasitäre Natur dieser specifischen Ursache. Es begreift sich daher, dass in der Aera der modernen Bacterienforschung auch die Frage der ‚Trachombacterien' lebhaft discutirt und zu lösen versucht worden ist. Die ersten positiven Mittheilungen brachte Sattler[290]). Dieser Forscher wies zunächst sowohl im Secrete der trachomatös entzündeten Conjunctiva als auch in der Substanz der Trachomfollikel Kokken von ähnlicher Form und Anordnung, aber kleineren Dimensionen, wie die Gonorrhoekokken nach; in Folge directer Uebertragung des Secretes und der Follikelsubstanz auf Nährgelatine wuchsen auf letzterer Kokken von gleichem Aussehen wie die im Secret und in den Follikeln gefundenen, und als Sattler Theile seiner Culturen

auf die gesunde unverletzte Conjunctiva des Menschen übertrug, entstanden dort den Trachomfollikeln ähnliche Schwellungen der Conjunctivalfollikel. Da Sattler, gleich anderen Ophthalmologen, die geschwellten Follikel als das wesentlichste Kennzeichen des trachomatösen Processes betrachtet, so war er, obwohl seine künstlichen ‚Trachome' keine Spur der von den typischen Trachomfällen unzertrennlichen narbigen Schrumpfung der entzündeten Conjunctiva erkennen liessen, überzeugt, durch die von ihm gezüchteten Kokken einen dem Wesen nach dem echten Trachom entsprechenden Krankheitsvorgang reproducirt und mithin die specifischen ‚Trachomkokken' gefunden zu haben. Sattler's Schlussfolgerung wurde auch von Seiten der Ophthalmologen fast allseitig getheilt und Sattler's ‚Trachomkokkus' ging als wohllegitimirter neuentdeckter pathogener Mikroorganismus in die ophthalmologischen und pathologisch-anatomischen Lehrbücher über. Es kann aber vom Standpunkt der heutigen Forschung keinem Zweifel unterliegen, dass Sattler's Schlussfolgerung der genügenden Begründung entbehrt. In dieser Hinsicht muss zuvörderst geltend gemacht werden, dass, wie oben dargelegt, die Follikelschwellung für sich allein kein ausreichendes Merkmal des echten Trachoms ist; mag es immerhin Fälle letzterer Krankheit geben, welche als pure ‚Follikularkatarrhe' ohne Bindegewebswucherung und narbige Schrumpfung verlaufen, mag es berechtigt sein, solche atypische Fälle, wenn sie sich in die Kette einer Epidemie von ausgesprochenem Trachom einschalten, als leichte (abortive) Trachomformen zu deuten, ähnlich wie man im Kreise einer Scharlachepidemie auch Fälle von fieberhafter Angina ohne Scharlachexanthem als Scarlatinaerkrankungen betrachten darf, so wird man doch unbedingt behufs exacter Begründung der Diagnose: ‚Trachom' in isolirten Fällen, noch dazu solchen, welche als Beweisprobe für die trachomerzeugende Wirkungsfähigkeit eines als ‚Trachomorganismus' candidatirenden Mikrobions dienen sollen, die Ausprägung des gesammten, die Krankheit sicher charakterisirenden Symptomencomplexes fordern müssen. So wie sie dastehen, beweisen Sattler's Beobachtungen factisch nicht mehr, als dass die von ihm aus der trachomatösen Conjunctiva gezüchteten Bacterien nach Uebertragung auf die Conjunctiva Schwellungen der Conjunctivalfollikel erzeugen können; ob aber diese Follikularschwellungen specifischer Natur waren, wissen wir nicht; möglicherweise oder sogar wahrscheinlich giebt es noch verschiedene andere

Bacterien, welche ähnlich zu wirken befähigt sind; Controlimpfungen mit anderweitigen Mikrobien hat Sattler nicht angestellt. Es fragt sich nun aber auch weiterhin, ob die den erwähnten Effect hervorrufenden Bacterien dieselben waren, wie diejenigen, die Sattler im Secret und in den Follikeln der an spontanem Trachom erkrankten Bindehäute gesehen, da eine volle Garantie dafür, dass Sattler's Gelatineculturen die mikroskopisch gesehenen Kokken in absoluter Reincultur enthielten, wegen des von ihm angewandten (aus Ihnen hinlänglich bekannten Gründen unzuverlässigen) Verfahrens nicht gegeben und eine mikroskopische Untersuchung der künstlich erzeugten geschwellten Follikel auf die etwa darin zur Entwicklung gekommenen Mikroorganismen nicht vorgenommen worden ist. Wenn man daher auch die von Sattler mittels seiner Culturen hervorgerufenen Follikularschwellungen als Ausdruck einer trachomatösen Erkrankung auffassen wollte, so bliebe doch unsicher, ob wirklich der von Sattler gesehene und gezüchtete ‚Trachomkokkus' und nicht vielmehr ein neben jenem in der Cultur enthaltenes, Sattler's Nachweis aber in Folge der Unvollkommenheit der angewandten Methode entgangenes Mikrobion die Erkrankung in's Leben gerufen habe. Eine sichere Lösung der Frage nach den specifischen Trachombacterien wird man nach alledem gewiss nicht in den Sattler'schen Untersuchungsergebnissen erblicken können. Einen weiteren die ‚Trachombacterien' betreffenden Befund verdanken wir R. Koch[291]). Während seines Aufenthaltes in Aegypten zum Zwecke der Erforschung der Cholera-Aetiologie, nahm Koch Gelegenheit, die in Aegypten vorkommenden ansteckenden Entzündungen der Bindehaut bacteriologisch zu exploriren; in einer Reihe von Fällen fand er als vorherrschendes bacterielles Element Kokken, welche sich in Nichts von Neisser's Gonorrhoekokken unterschieden; in einer anderen Reihe von Fällen den Mäuse-Septikämiebacillen (s. später) sehr ähnliche Stäbchen, welche auch, wie diese, mit Vorliebe in weisse Blutkörperchen (die Eiterzellen der Secrete) eingeschlossen waren. In sehr eingehender Weise hat dann neuestens Michel[292]) die Frage nach den specifischen Trachombacterien in Angriff genommen und, wie der Autor glaubt, auch definitiv gelöst. Untersuchungsgang, Beobachtungsresultate und Schlussfolgerungen der Michel'schen Arbeit sind im wesentlichen dieselben, wie in Sattler's Untersuchung; die Vorzüge der Michel'schen Ergebnisse vor denjenigen Sattler's bestehen darin, dass der als specifischer Trachomkokkus ange-

sprochene Mikroorganismus in seinen morphologischen und namentlich culturellen Merkmalen weit genauer beschrieben wird [293]), dass die Reinheit der Culturen durch mikroskopische Exploration und besonders auch durch Plattenaussaat zu garantiren versucht ist und dass schliesslich in den nach Verimpfung der reincultivirten Kokken in den menschlichen Bindehautsack (1 Experiment) entstandenen Follikelschwellungen die Trachomkokken Michel's durch Cultur und mikroskopische Untersuchung nachgewiesen wurden. Trotz Anerkennung dieser Vorzüge können wir aber die Beweiskraft der Michel'schen Untersuchungen für die Aetiologie des Trachom's nicht wesentlich höher stellen, als diejenige der Sattler'schen Forschungen. Ob die von Michel mittels seiner Culturen erzeugte Follikularaffection echtes Trachom war, muss ebenso dahin gestellt bleiben, wie in Sattler's bezüglichen Experimenten, da die charakteristische narbige Schrumpfung der afficirten Conjunctiva auch in diesem Falle nicht beobachtet wurde. Controlexperimente mit anderweitigen Mikrobienarten hat auch Michel nicht veranstaltet. Aber gesetzt selbst, jene künstlich hervorgebrachte Affection sei ‚trachomatös' gewesen, so würde gleichwohl wiederum auch durch Michel nicht erwiesen sein, dass der künstlich gezüchtete ‚Trachomkokkus' der eigentliche Erreger derselben gewesen. Michel's Culturen waren zwar nach Ausweis seines Untersuchungsverfahrens ‚rein': aber dieses Untersuchungsverfahren (primäre Stichcultur auf Agar und Gelatine) ist, wie Sie wissen, zum culturellen Nachweise pathogener Mikrobien in Krankheitsproducten, welche wie es hier der Fall, der Verunreinigung durch accidentelle Mikrobien ausgesetzt sind, durchaus ungeeignet. Nehmen wir z. B. an, wogegen doch gewiss a priori nichts einzuwenden ist, der wahre und eigentliche Trachomorganismus wachse auf Agar und Gelatine nicht oder nur ganz kümmerlich: dann würde er natürlich von den bei der Stichimpfung mitübertragenen saprophytischen Bacterien (die ja im Conjunctivalsecrete immerdar, namentlich bei entzündlichen Zuständen vorhanden sind und von dem Secrete aus in die, sich theilweise auch in die Substanz der Follikel hineinsenkenden, Drüsenfundi oder auch in die oberflächlichsten Schichten des Follikelgewebes selbst eindringen können) unfehlbar überwuchert werden; der mikroskopische Nachweis des überwucherten Mikrobions in der Cultur würde dann mit grossen Schwierigkeiten verknüpft, ja geradezu unmöglich sein für den sehr wohl denkbaren

Fall, dass der blossen Form nach die saprophytischen Mikrobienelemente von den pathogenen nicht irgendwie auffallend verschieden seien; ebensowenig würde die Controle durch Aussaat auf Gelatine- oder Agar-Platten die Unreinheit der Cultur aufdecken, wenn, unserer Voraussetzung gemäss, das pathogene Mikrobion auf diesen Nährböden nicht oder kaum angeht. Trotz dieser Unmöglichkeit des sicheren directen Nachweises konnte nun aber der eigentliche Trachomerreger in den Michel'schen Culturen eine vita minima fristen und, wenn auch nur in wenigen Exemplaren, bei Verimpfung von Theilen der Cultur in den Conjunctivalsack und speciell in das (von Michel absichtlich verletzte) Conjunctivalgewebe übertragen, daselbst, als auf einem ihm bestadaptirten Nährboden, in Wucherung gerathen und die Entstehung der specifischen Erkrankung veranlassen. Dass in den directen Strichculturen auf Blutserum, die Michel von der Substanz der experimentellen Follikelschwellungen anlegte, wiederum nur die Michel'schen ‚Trachomkokken' aufgingen, kann obige Argumentation nicht umstossen: im Secrete der in Entzündung gerathenden Conjunctiva konnten diese Kokken als reine Saprophyten fortvegetiren und auch theilweise mit den specifischen Mikrobien in die gelockerte Follikelsubstanz eindringen; bei der directen Strichverimpfung der Follikelsubstanz auf das Serum mussten sie dann wieder das pathogene Mikrobion überwuchern, selbst wenn diesem, was ja auch nicht einmal der Fall zu sein brauchte, an und für sich das Blutserum einen zur Entwicklung hinreichenden Boden gewährt hätte: denn auf todten Nährsubstraten sind ja stets die reinen Saprophyten den echt parasitären Mikrobien weit überlegen! Diese Zweifel an der absoluten Beweiskraft des Michel-schen Experimentalergebnisses dürften um so gerechtfertigter erscheinen, als auch die übrigen Glieder in der Beweiskette für die specifisch-pathogene Bedeutung der Michel'schen ‚Trachomkokken': Constanz und Ausschliesslichkeit des Vorkommens, Vorkommen in einer den Krankheitsproducten entsprechenden Menge und Vertheilung, seitens der Ergebnisse der Michel'schen Untersuchung keine genügende Vertretung gefunden haben. Michel giebt selbst an, dass er seinen Kokkus nicht constant aus Secret resp. Gewebe der erkrankten Conjunctiva züchten konnte; der directe mikroskopische Nachweis seines Kokkus ist dem Autor offenbar überhaupt nur wenig befriedigend gelungen. Verf. muss dem hier hinzufügen, dass er seinerseits weder mit der Gram'schen, noch mit irgend

einer anderen bacterioskopischen Methode weder in den jugendfrischen Trachomfollikeln, noch an anderen Stellen des trachomatös erkrankten Conjunctivalgewebes, trotz jahrelang hierauf an zahllosen bestgeeigneten Objecten gerichteten Bemühungen, wirkliche Kokken oder sonstige Bacterien aufzufinden im Stande gewesen ist und dass ebenso negativ seine zahlreichen, gemeinschaftlich mit Prof. Vossius während des verflossenen Winters ausgeführten Culturversuche[294]) mit der Substanz des trachomatösen Conjunctivalgewebes, speciell der Follikel ausgefallen sind. Auch in den zahlreichen, mit dem Secrete der trachomatösen Conjunctiven beschickten Agar- und Gelatine-Platten war der Michel'sche Kokkus nicht aufzufinden. Von einer Constanz des Vorkommens der Michel'schen ‚Trachomkokken' in Gewebe und Secret echter Trachome kann also nicht im Entferntesten die Rede sein! Was nun die Ausschliesslichkeit des Vorkommens der in Rede stehenden Kokken beim Trachoma conjunctivae anlangt, so hat Michel diesen wichtigen Punkt bei seinen Untersuchungen garnicht berücksichtigt; wenigstens fehlt jede Angabe in seiner Arbeit darüber, dass sein Trachomkokkus, welcher keineswegs durch in die Augen springende morphologische und biologische Merkmale (vergl. Anmerk. 291) vor in weiter Verbreitung anzutreffenden Kokkenspecies ausgezeichnet ist, nirgends wo anders, als eben ausschliesslich beim Trachoma conjunctivae vorkomme. Michel's ‚Trachomkokkus' als den wohllegitimirten parasitären Erreger des Trachoma conjunctivae anzuerkennen, vermögen wir uns demnach nicht zu entschliessen, ohne damit der Michel'schen Untersuchung den Werth einer sehr dankenswerthen Vorarbeit auf dem Wege nach der Lösung des Trachombacterien-Problems absprechen zu wollen.

Allerneuestens hat Kartulis[295]) in Alexandrien über die Augenentzündungen der Aegypter betreffende bacteriologische Untersuchungen berichtet. In Bestätigung und Erweiterung der obigen bezüglichen Angaben R. Koch's stellte Kartulis auf Grund höchst zahlreicher und sorgfältiger Angaben fest, dass die in Aegypten vorkommenden Conjunctivalerkrankungen, die sog. ‚ägyptischen Ophthalmien' wesentlich in drei Gruppen zerfallen: die erste Gruppe umfasst die acuten Augenblennorrhoen, welche, wie sich Kartulis durch hunderte von mikroskopischen Untersuchungen, sowie durch Probeimpfung auf die männliche Urethralschleimhaut überzeugt hat, der Invasion des Neisser'schen Gonorrhoe-Kokkus ihren Ursprung verdanken; die zweite Gruppe

umfasst Fälle einer gutartigen, aber ebenfalls ansteckenden acuten Bindehautentzündung, welche durch das constante Vorhandensein eines, dem Koch'schen Mäuseseptikämie-Bacillus ähnlichen stäbchenförmigen, meist in den Eiterkörperchen liegenden Mikrobions ausgezeichnet und höchst wahrscheinlich durch dieses verursacht sind. Die dritte Gruppe wird durch eine mehr chronische Bindehautentzündung, durch das ‚Trachom' repräsentirt, an welchem, nach Kartulis, fast jeder Aegypter mehr oder weniger leidet. Das Trachom ist ein häufiges Folgeübel sowohl der durch Neisser's Kokken als der durch die Stäbchen bedingten acuten Conjunctivitis. Bei diesen Trachomen hat nun weder früher Koch (nach mündlicher Mittheilung an Kartulis) noch jemals Kartulis selbst, irgend welche Mikroorganismen im Secrete oder im Gewebe, speciell in den Follikeln aufzufinden vermocht, was hinsichtlich des letzteren, vorläufig entscheidenden, Punktes völlig mit dem Resultate unserer oben erwähnten, an typischen deutschen Trachomfällen angestellten Untersuchungen übereinstimmt. (In dem Secrete der trachomatös entzündeten Conjunctiva haben wir allerdings stets das Vorhandensein bestimmter Bacterienarten durch das Culturverfahren nachgewiesen; die Untersuchungen über die Bedeutung derselben sind noch nicht abgeschlossen.) Kartulis verfehlt nicht, hervorzuheben, dass, seinen Untersuchungen zufolge, dem Michel'schen ‚Trachomkokkus' jede Beziehung zu den echten acuten ägyptischen Augenentzündungen abgehe.

6) Die Kokken des ‚Myko-Desmoids' (Johne) der Pferde (Discomyces equi Rivolta, Askokokkus Johnei Cohn, Mikrokokkus askoformans Johne, Mikrokokkus botryogenus Rabe).

Obige Mikroorganismenspecies ist zuerst von Rivolta[296]) und, unabhängig von diesem Forscher, von Johne[297]) beschrieben worden. Die Fundstellen derselben bilden nach den bisherigen Ermittlungen Rivolta's, Johne's und Rabe's[298]) namentlich die nach der Castration zuweilen sich entwickelnden chronisch-entzündlichen Wucherungen des Saamenstranges der Pferde, ferner diffuse oder tumorartige fibröse, meist von Verletzungen ausgegangene Neubildungen der äusseren Weichtheile, sowie Fälle von sog. ‚Hautschwamm' (‚Hauttuberkulose'), eine Affection, welche sich bei Pferden häufig an den Stellen ausbildet, die vom Brustblatt des Geschirrs ge-

drückt werden. Allen den genannten pathologischen Producten ist die Entwicklung derber („speckiger") Bindegewebsmassen gemeinsam, in welche zahlreiche, zu eitriger Einschmelzung tendirende weiche Granulationsheerde — die Niststätten der specifischen Mikrobien — eingeschlossen sind. Rivolta hielt letztere für eine dem, später eingehend zu besprechenden, Actinomyces nahe stehende Organismenart und bezeichnete sie als „Discomyces equi". Johne dagegen erklärte die Mikroorganismen für Kokken und hob ihre Aehnlichkeit mit dem „Askokokkus Billrothii"[299]) hervor. Die Richtigkeit dieser Johne'schen Auffassung ist durch Rabe, welchem es gelang, die in Rede stehenden Mikrobien in Reinculturen auf festen Nährböden zu isoliren, vollauf bestätigt worden. Das actinomycesähnliche Aussehen, welches die Vegetationen des in Rede stehenden Mikrobions innerhalb des Thierkörpers darbieten können, verschwindet in den künstlichen Culturen vollständig, indem die Mikrobien hier ganz in Form gewöhnlicher Kokken wachsen. Was den Entwicklungstypus innerhalb des erkrankten Thierkörpers anlangt, so bilden die Mikroorganismen, ganz ähnlich wie Askokokkus Billrothii, traubige — daher der Name: Mikrokokkus botryogenus (τὸ βότρυον, Traube) — oder maulbeerförmige Conglomeratcolonien, welche dem blossen Auge als blass graugelbliche Körperchen von der Grösse feinster Sandkörnchen erscheinen. Die Einzelcolonien, welche jene Conglomerate zusammensetzen, bestehen aus Körnchenhaufen von 50 bis 100 μ Durchmesser, die meist gleichmässig gekörnt sind, zuweilen jedoch eine streifig-strahlige Zeichnung erkennen lassen, die an das strahlige Gefüge der Actinomycesrasen erinnert. Die radiärgestreiften Kügelchen sind aber keineswegs eine höhere Entwicklungsstufe der körnigen, sondern nichts anderes, als abgestorbene und verkalkte Vegetationen. Alle Einzelcolonien besitzen eine homogene und farblose Deckmembran, welche dem granulirten Inhalt fest anliegt. Diese Deckmembran ist wohl unzweifelhaft als eine Gallerthülle analog derjenigen von Askokokkus Billrothii aufzufassen (Johne) und nicht, wie Rabe will, als eine seitens der in Wucherung versetzten Zellen des lebenden Thierkörpers gelieferte bindegewebige Kapsel. Dass die Mikrobien in künstlichen Nährsubstraten keine Hüllenbildung zeigen, kann Johne's Auffassung nicht widerlegen, da auch andere unzweifelhafte Kapselbacterien, z. B. Friedländer's und A. Fränkel's Pneumonie-Kapselkokken, wie Ihnen bekannt, nur innerhalb des lebenden Thierkörpers, nicht auch in künstlichen

Culturen, die Kapseln produciren. Die gewöhnliche Anilinfärbung nehmen die von den Kapseln umschlossenen Kokkenhaufen nur schwierig an, Ehrlich'sche Anilinwasser-Gentianaviolett- oder Löffler'sche Methylenblau-Lösung erzielt dagegen kräftige Tinction derselben (Johne); die aus der Hülle durch Zerquetschen befreiten Einzelkokken färben sich prompt mittels der einfachen Anilintinction. Die Hüllen verhalten sich gegen alle Färbungen ziemlich ablehnend. Von dem geschilderten natürlichen Wachsthumstypus weichen nun, wie schon erwähnt, die Mikrobien in künstlichen Culturen sehr erheblich ab: In Gelatineplatten entstehen, innerhalb des Substrats verbleibende kugelrunde, scharf begrenzte, anfangs silbergraue, später mehr gelblichgraue Colonien von metallischem Glanze, welche den Platten ein Aussehen verleihen, als seien sie mit Blüthenstaub bepudert; Conglomeration der Colonien, Hüllenbildung tritt niemals ein. In Stich-Culturen bildet sich ein weisslich-grauer Faden, in dessen Bereich sich die Gelatine allmählig kaum merkbar verflüssigt; gleichzeitig erscheint am oberen Ende des Stichs eine kelch- oder tulpenförmige Luftblase und schliesslich sinkt der ganze Faden, zu einem unregelmässigen Klümpchen zusammengeballt, an das untere Ende des Impfstichs nieder. Agar erweist sich als ein wenig geeigneter Boden, am üppigsten gedeihen die Mikrobien auf Kartoffeln, woselbst sie mattgelbliche reifartige Ueberzüge produciren. Die pathogene Wirkung der reincultivirten Mikrobien ist, nach Rabe's Impfexperimenten, bei den verschiedenen Thierspecies eine recht verschiedene: Mäuse verhielten sich immun; Meerschweinchen verendeten unter septikämischen Erscheinungen; Schafe und Ziegen trugen ein entzündliches Oedem davon, welches bisweilen zur Nekrose der betroffenen Hautstellen führte; bei Pferden jedoch traten, vier bis sechs Wochen nach der Impfung, nach Ablauf eines entzündlichen Oedems, geschwulstförmige Producte an der Impfstelle auf, welche die wesentlichen, eingangs genannten, anatomischen Merkmale der Muttergeschwülste der verimpften Mikrobien besassen und vor allem auch jene Vegetationsformen der letzteren, wie sie in den spontan auftretenden Geschwülsten beobachtet werden (Conglomeratkörner mit Gallerthüllen) aufwiesen. Diese Experimentalergebnisse Rabe's lassen keinen Zweifel darüber, dass die in Rede stehenden Mikroorganismen die Ursache der pathologischen Producte, innerhalb deren sie gefunden wurden, darstellen, was übrigens Rivolta und Johne bereits auf Grund

ihrer mikroskopischen Untersuchungen der betreffenden krankhaften Bildungen als höchst wahrscheinlich angenommen hatten. Wegen des nunmehr positiv erwiesenen bacteritischen Ursprungs und der überwiegend fibrösen Textur der vorliegenden pathologischen Erzeugnisse schlug Johne vor, letztere als ‚Myko-Desmoide' zu bezeichnen. Fasst man die pathologisch-anatomischen Schilderungen der Autoren näher in's Auge, so muss die grosse Aehnlichkeit, welche die ‚Myko-Desmoide' mit den actinomykotischen Producten der Thiere darbieten, auffallen; wie weitgehend diese Aehnlichkeit ist, dürfte am besten dadurch bezeugt werden, dass ein Theil der Fälle von geschwulstförmigen Verdickungen des Saamenstranges der Pferde, welche den Hauptsitz unserer Askokokken bilden, wie Johne ermittelt, durch den echten Actinomyces bedingt sind, ohne dass das anatomische Bild in beiden ätiologisch differenten Kategorien von Fällen irgend welche Verschiedenheiten darbietet, die Differentialdiagnose vielmehr allein durch den Nachweis der einen oder der anderen Mikrobienart entschieden werden kann. Wenn nun bei der Benennung der actinomykotischen Producte nicht die accidentellen und indifferenten Bindegewebswucherungen sondern die den pathologisch-anatomischen Process einleitenden und durch die Specificität des Reizes eigenartig sich gestaltenden und verlaufenden Granulationsbildungen als maassgebend betrachtet werden, so dürfte sich das Gleiche wohl auch für die durch unsere Askokokken hervorgerufenen pathologischen Bildungen empfehlen und wir möchten daher vorschlagen, statt der Bezeichnung: ‚Myko-Desmoide' die Benennung: askokokkische resp. askomykotische Granulationsgeschwülste oder aber kurz (nach Analogie mit dem Namen Actinomykosen) Askomykosen vorschlagen. Es erscheint kaum fraglich, dass die Askomykosen ausser beim Pferde auch noch bei anderen Thieren in Zukunft aufgefunden werden; möglicherweise ist auch der Mensch zuweilen Träger dieser Affectionen.

7) Die Kokken der ‚Pseudotuberkulose' des Meerschweinchens.

Bei gewissen tuberkelähnlichen Veränderungen des Meerschweinchenkörpers, die im grossen und ganzen ein Erkrankungsgesammtbild lieferten, wie es nach intraperitonäaler Tuberkelimpfung bei den genannten Thieren auftritt, fand Eberth[300]) bei

mikroskopischer Untersuchung, namentlich in den knötchenförmigen Heerden der Leber, central gelagerte Mikrokokkenhaufen. Der Form und Anordnung sowie dem Tinctionsverhalten nach unterschieden sich diese Kokken nicht von anderweitig vorkommenden Haufenkokken. Züchtungsversuche hatten zur Zeit der Publication noch kein positives Resultat ergeben. Eberth sieht die gefundenen Kokken, obwohl er sie in den, die Hauptmasse der pathologischen Producte ausmachenden, eigentlich käsigen Knötchen und grösseren Heerden nicht nachzuweisen vermochte, als die Ursache der tuberkuloseähnlichen Gesammterkrankung an, weil die Exploration auf Tuberkelbacillen durchgehends negativ ausfiel. Er stellt demnach die Kategorie einer durch bestimmte Kokken bedingten Pseudotuberkulose auf. Wir können uns mit dieser Aufstellung nicht recht einverstanden erklären. Dass die Kokken die Ursache der Knötchen waren, in denen sie nachgewiesen wurden und welche sich histologisch keineswegs als wirkliche Tuberkel sondern theils als heerdförmige Nekrosen mit peripherer Lymphzellenansammlung theils als miliare Abscessheerde darstellten, soll nicht im geringsten bezweifelt werden; dass die Kokken aber auch die das Gros der Krankheitsproducte repräsentirenden, anatomisch als tuberkulöse Bildungen charakterisirten Veränderungen hervorgebracht, will uns fraglich erscheinen; ebenso gut wie Eberth seine Kokken, um die mangelnde Nachweisbarkeit zu erklären, in den letzterwähnten Heerden untergegangen sein lässt, darf auch der Untergang der Tuberkelbacillen in diesen Heerden angenommen werden, zumal wir ja aus reichlichster Erfahrung wissen, wie schwierig es oft ist, letztere Parasiten in unzweifelhaften älteren Spontantuberkeln aufzufinden. Leider hat Eberth keine Uebertragungsversuche mit den tuberkelartigen Krankheitsproducten seiner Fälle an der vorderen Augenkammer des Kaninchens angestellt, wodurch oft noch in Fällen, in welchen die bacterioskopische Untersuchung im Stich lässt, ein positives Resultat betreffs Nachweises der Tuberkelbacillen erzielt wird. Wir möchten demgemäss Eberth's Fälle bis auf weiteres als Mischformen von inveterirter echter Tuberkulose mit frischer Mikrokokkeninfection (Invasion pyogener Kokken von den Gallenwegen aus? — vergl. d. Capitel über die pyogenen Kokken —) betrachten.

8) Die Kokken der ‚progressiven Granulombildung der Thiere'.

Obige Kokken wurden von Manfredi[301]) aus dem Sputum zweier Fälle von croupöser Pneumonie nach Masern isolirt, in welchem sie in grösster Reichlichkeit vorhanden waren. Morphologisch und culturell bieten Manfredi's Kokken keine besonders charakteristischen Eigenschaften dar[302]); vollständig eigenartig aber ist ihr pathogenes Verhalten: sie rufen nämlich, subcutan, intrapulmonal, intraperitonäal, intravenös, schliesslich auch per inhalationem übertragen bei verschiedenen Säugethieren mit nahezu unfehlbarer Constanz eine Erkrankung hervor, welche sich in der Bildung multipler submiliarer bis erbsengrosser verkäsender Granulome ausspricht, also pathologisch-anatomisch Aehnlichkeit mit der echten acuten Miliartuberkulose an den Tag legt. Die Acuität des Verlaufs der Erkrankung — 9 bis 15 Tage nach der Uebertragung tritt der Tod der Impflinge ein – der gänzliche Mangel von Riesenzellen und Epithelioidzellennestern in den knötchenförmigen Heerden grenzt jedoch die Krankheit auch abgesehen von der differenten Aetiologie von der echten Impftuberkulose ab. Leider sind die histologischen Angaben Manfredi's nicht eingehend und präcis genug, um den pathologisch-histologischen Charakter seiner „verkäsenden Granulome“ ganz sicher beurtheilen, um speciell entscheiden zu lassen, ob es sich dabei wirklich um verkäsende Granulationstumoren oder um verkäsende (nekrotisirende) Abscesse gehandelt hat. Manfredi's Kokkengranulie erinnert lebhaft auch in dieser Beziehung an die vielbesprochene ‚Tuberculose zoogloeique' von Malassez und Vignal, welche von den französischen Autoren als ein Beweis dafür angesehen wurde, dass es ausser den Tuberkelbacillen auch noch andere Mikrobien gäbe, welche ‚Tuberkulose' machen könnten; aber es fehlte das Zeugniss, dass die ‚Zoogloeatuberkel' die charakteristische histologische Zusammensetzung echter Tuberkel besassen; die kurze histologische Beschreibung passte auch auf miliare Abscesse. Dies letztere trifft nun, wie gesagt, auch für Manfredi's Granulome zu und wir wissen demnach nicht, ob Manfredi's Kokken wirklich, gleich den vorher besprochenen Kokken des Myko-Desmoids der Pferde befähigt sind, echte Granulationstumoren zu erzeugen.

Kürzlich beobachtete Verf.[303]) einen Fall von unzweifelhafter verkäsender Granulombildung bei einem wenige Wochen alten Lämmchen, welche, makroskopisch der Tuberkulose ähnlich, mikroskopisch sich von ihr durch das gänzliche Fehlen von Epithelioidzellenhaufen und Riesenzellen unterschied. Tuberkelbacillen liessen sich nicht nachweisen, dagegen fanden sich in den nekrotischen (käsigen) Centren der Knötchen massenhafte Ansammlungen von Haufen-Kokken, welche vielfach bis dicht in die unzerfallenen Zonen hineinreichten. Culturversuche auf Platten zeigten, dass es sich um natürliche Reinculturen bestimmter Kokken handelte, die culturell mit keiner der bekannten Kokkenarten, speciell auch nicht mit Manfredi's Kokken ganz übereinstimmten. Uebertragung von Knötchensubstanz in die vorderen Augenkammern von Kaninchen rief eine heftige Ophthalmie und den Tod der Thiere binnen wenigen Tagen hervor, ohne dass sich die Kokken in Blut und inneren Organen mikroskopisch auffinden liessen. Leider konnte Verf., dringender anderer Arbeiten wegen, die Untersuchungen damals nicht fortsetzen.

9) Die Kokken der Krankheit der Graupapageien.

Nach den Untersuchungen Eberth's[304]) und M. Wolff's[305]) fallen die nach Europa importirten Graupapageien (Psittacus erithacus) massenhaft einer Krankheit zum Opfer, welche anatomisch durch Knötchenbildung innerhalb und auf der Oberfläche der inneren Organe, namentlich der Leber, charakterisirt ist. Im Herzblut und in den Gefässen, namentlich denen der Knötchen, finden sich Kokken von mittlerer Grösse, welche Neigung zu Kettenbildung verrathen. Die Ansammlung der Kokken in den Gefässen ist eine so reichliche und es ist die pathogene Wirkung der fremdartigen Ansiedler durch eine um dieselben herum ersichtliche Parenchymnekrose so evident markirt, dass an der ursächlichen Bedeutung der Mikroorganismen für den in Rede stehenden krankhaften Process wohl nicht gezweifelt werden kann, obwohl der unumstössliche Beweis hierfür noch aussteht: Reincultur- und Uebertragungs-Versuche fehlen! Theoretisch sind die Kokken der Papageienkrankheit deshalb von besonderem Interesse, weil die Art ihrer pathogenen Wirkung eine ganz aparte ist; sie erzeugen nämlich so gut wie keine entzündlichen Veränderungen sondern eine fast reine heerdförmige Gewebsnekrose.

10) Kokkenbefunde bei Granuloma fungoides, bei Orientbeule, bei Hodgkin'scher Krankheit, bei Diphtherie, bei Keuchhusten, bei Koryza, bei Influenza, bei Masern und Scharlach, bei acuter gelber Leberatrophie, bei Gelbfieber, bei Hämophilia neonatorum, bei Variola, bei Varizellen, bei Pemphigus acutus, bei Syphilis, bei Ulcus molle, bei Lyssa, bei der ‚Perlèche', bei Area Celsi, bei Maul- und Klauen-Seuche, bei Rinderpest.

Im Gegensatz zu den allermeisten der im Voranstehenden abgehandelten Mikrobiennachweise, welche als wohlbegründete und definitiv gesicherte Errungenschaften auf dem Gebiete der Lehre von den pathogenen Bacterien betrachtet werden durften, tragen die im Folgenden noch zu besprechenden Kokkenbefunde grösstentheils den Stempel der Unsicherheit und Unfertigkeit an sich. Sie werden es demnach berechtigt finden, wenn wir diese Befunde hier nur flüchtig abhandeln; sie garnicht zu erwähnen, hiesse nicht nur den immerhin mühsamen und ernstgemeinten Bestrebungen der betreffenden Forscher Unrecht thun, sondern auch manches Korn Wahrheit, welches gewiss in vielen dieser Befunde steckt, Ihrem Augenmerk entziehen.

Dass man bei der später, nach dem Vorgange von Auspitz, meist als ‚Granuloma fungoides' bezeichneten eigenthümlichen, in der Regel zum Tode führenden, im ganzen sehr seltenen Erkrankung der Haut (‚beerschwammähnliche, multiple Papillargeschwülste', Köbner) von Anbeginn der näheren Kenntniss des Leidens eine parasitäre und zwar mykotische Grundlage voraussetzte, geht aus der Bezeichnung ‚Mykosis fungoides', welche der erste gründliche Beschreiber der Affection, Alibert, wählte, hervor. In neuester Zeit glaubte man auch wirklich, die pathogenen Mikroorganismen der Krankheit entdeckt zu haben. Rindfleisch[306]) und unabhängig von ihm Auspitz[307]) wiesen in den Gefässen und in den Geweben der erkrankten Hautbezirke massenhafte Kettenkokken nach und Hochsinger und Schiff[308]) berichteten über Uebertragungsversuche mit den aus Auspitz's Fall reingezüchteten Kokken auf Katzen und Kaninchen, deren Erfolg von ihnen als ein positives Zeugniss für die specifisch-pathogene Bedeutung jener Kokken interpretirt wurde. Köbner[309]), Ziegler[310]) und Payne[311]) zeigten jedoch, dass der Befund von Kokken in den Fungoidgeschwülsten keine constante Erscheinung sei, und be-

gründeten hierdurch sowie durch den Hinweis, dass in Rindfleich's und Auspitz's Fall pyämische resp. septikämische Complicationen vorgelegen, die Vermuthung, dass es sich bei den Kokkenansiedlungen in diesen Fällen um accidentelle Colonisationen des Streptokokkus pyogenes in den kranken Hautstellen gehandelt habe.

In einem Falle von Orientbeule (Aleppobeule) fand Riehl[312]) mittels Anwendung einer intensiven Anilinfärbung[313]) in den zelligen Elementen der Neubildung grosse Mengen von Kokken, welche, sämmtlich einzeln liegend, von einer ziemlich lebhaft gefärbten Kapsel umgeben waren. Culturen, die Paltauf mit einem Theile des Knotens anstellte, blieben erfolglos. Ob die als Kokken angesprochenen Gebilde wirklich solche, und nicht vielmehr nur stärker tingirte Granula im Protoplasma der Zellen gewesen, erscheint fraglich; auch muss dahingestellt bleiben, ob Riehl's Fall thatsächlich eine ‚Orientbeule' gewesen, da die von dem Autor beschriebene Anwesenheit von Langhans'schen Riesenzellen den Verdacht begründet, dass der betreffende Knoten tuberkulöser Natur gewesen sei.

In zwei Fällen von Hodgkin'scher Krankheit (Pseudoleukämie, Cohnheim) entdeckten Majocchi und Picchini[314]) sowohl in den hyperplastischen lymphatischen Organen als auch in den heteroplastischen Lymphombildungen der Leber etc. mittels gewöhnlicher Anilinfärbung Ansammlungen von Mikrokokken namentlich in den Blutgefässen der erkrankten Gewebsterritorien, denen zuweilen relativ dicke Bacillen beigemengt waren. Die Kokkenansiedlungen waren die Verff. in einem der Fälle schon in dem, intra vitam mittels Pravaz'scher Spritze den specifisch erkrankten Organen entnommenen Gewebssafte nachzuweisen im Stande. Da keine ulceröse oder eitrige Affection in dem Körper der betreffenden Individuen, als Atrium einer etwaigen Secundärinfection mit pyogenen Kokken, zu constatiren war, so schliessen die Verff. aus der regelmässigen und reichlichen Anwesenheit der bacteriellen Gebilde innerhalb der specifischen Krankheitsheerde auf die specifisch-pathogene Bedeutung derselben. Die Bestätigung der erwähnten Befunde bleibt abzuwarten.

Ueber die Kokkenbefunde bei Diphtherie haben wir bereits gelegentlich der Besprechung des Streptokokkus pyogenes unsere Ansicht geäussert. Sicherlich kommen in den fibrinösen Membranen und diphtheritischen Infiltraten des diphtheritischen Processes aller-

hand accidentelle und unschuldige Kokkenvegetationen vor, und die Beobachter der früheren Zeit haben gewiss auch diese saprophytischen Kokkenansiedlungen fälschlich vielfach als ‚Diphtherie-Mikrokokken' angesprochen; dass und weshalb wir aber die in den schweren Fällen von Hals- und Rachen-Diphtherie fast niemals fehlenden Wucherungen des Streptokokkus pyogenes nicht auch für accidentelle halten können, ihnen vielmehr eine causale Bedeutung für den diphtheritischen Process in den betreffenden Fällen vindiciren müssen, haben wir oben eingehend erörtert.

Bei Keuchhusten haben Letzerich[315]) und Burger[316]) Kokken im Secrete der Luftwege gesehen, ein Befund, der an sich zu keinerlei Schlüssen berechtigt; als nicht viel maassgebender dürften die Nachweise Seifert's[317]), welcher bei Influenza zur Zeit der Fieberhöhe im Sputum und Nasensecret ovoide, kettenbildende Kokken fand, zu erachten sein.

Als ‚Diplokokkus Koryzae' beschreibt Klebs[318]) neuestens ein mit breiteren Gallerthüllen ausgestattetes Mikrobion, welches nach diesem Forscher im glasigen Nasensecret bei gewöhnlichem Schnupfen regelmässig anzutreffen ist[319]). Dass diese Klebs'schen Koryzakokken mit den schon früher von Löwenberg[320]), Klamann[321]), Platonow[322]) und Thost[323]) bei gewöhnlichem Schnupfen oder anderweitigen krankhaften Secretionszuständen der Nasenschleimhaut gefundenen Kapselkokken identisch sind, lässt sich zwar nicht sicher behaupten, da Klebs keine eigentlichen Reinculturen seiner Kokken auf festen Nährböden hergestellt hat, wahrscheinlich ist dies aber wohl in hohem Grade. Da die Pathogeneität der Koryzakokken zur Zeit experimentell nicht erprobt ist, dürfte wohl, wie auch Klebs zugesteht, die ätiologische Bedeutung derselben noch ungewiss sein.

Ueber Kokkenbefunde bei Masern machen in neuerer Zeit Cornil und Babes[324]) eingehendere Mittheilungen. In den pneumonisch afficirten Lungen masernkranker Kinder eruirten sie grosse Mengen von Diplokokken, welche wie die Gonorrhoekokken aus zwei Halbkugeln mit hellem Zwischenspalt bestanden; den hauptsächlichen Sitz dieser Diplokokken bildeten das interstitielle Gewebe sowie Lymph- und Blut-Gefässe, weniger die Alveolen der erkrankten Lungenpartien. Dementsprechend beginnen nach Cornil die, durch diese Diplokokken hervorgerufenen Masernpneumonien mit einer zellig-fibrinösen Infiltration des interstitiellen Gewebes, an welche sich die Exsudation in die Alveolen erst nach-

träglich anschliesst. Babes isolirte durch Cultur sowohl aus dem Blute der Masernpapeln, als auch aus den pneumonischen Heerden und den Lymphdrüsen von Masernkranken einen Streptokokkus, der seinem Form- und Cultur-Verhalten nach grosse Aehnlichkeit mit dem Streptokokkus pyogenes bekundete. Viele Glieder der Kokkenketten boten jedoch auch Semmelform, mit deutlichem Zwischenspalte, analog den in den Masernpneumonien gefundenen Diplokokken dar. Verimpfung der Kokken unter die Haut der Nase junger Meerschweinchen brachte Röthung der Haut, Temperatursteigung und Conjunctivitis hervor. Dass die genannten Autoren specifische Masernorganismen vor sich gehabt, lässt sich wohl aus diesen ihren mikroskopischen Befunden und Experimentalergebnissen nicht schliessen. Die in den kranken Lungen beobachteten Kokken dürften theils dem bekannten Pneumonie-Diplokokkus A. Fränkel's und Weichselbaum's, theils dem bekannten Streptokokkus pyogenes, die durch Cultur isolirten Kettenkokken dem letzteren Mikrobion angehört haben. Dass auch bei verschiedenen anderen acuten Infectionskrankheiten die pyogenen Kokken secundär, von den erkrankten Haut- oder Schleim-Hautstellen aus, in die Blutbahn eindringen können, davon wird sogleich noch die Rede sein.

Die specifischen Mikrobien der Scarlatina glauben neuestens englische Forscher, E. Klein[325]) einerseits sowie Jamieson und Edington[326]) andererseits entdeckt zu haben. Klein ging bei seinen Untersuchungen von der Annahme eines ätiologischen Zusammenhanges zwischen einer bestimmten, bei Kühen epizootisch auftretenden Infectionskrankheit — welche, soweit die kurze Beschreibung Klein's ein Urtheil zulässt, wohl mit der exanthematischen Form von Bollinger's ‚neuer Rinder- und Wild-Seuche' (s. später) identisch sein dürfte — und der menschlichen Scarlatina aus, eine Annahme, welche in der That durch das Zusammentreffen scarlatinöser Erkrankungen mit dem Genusse der Milch, die von, an der genannten Krankheit leidenden Kühen herstammt, eine Stütze zu finden scheint. Aus dem eitrigen Belag ulcerirter Stellen an der kranken Haut der Kühe züchtete nun zunächst Klein einen Mikrokokkus, der ihm morphologisch und culturell von allen bisher bekannten Kokkenarten verschieden sich zu verhalten schien und es gelang ihm sodann, durch Verimpfung der reincultivirten Kokken auf Kälber eine der in Rede stehenden spontanen Infectionskrankheit der Kühe ähnliche Erkrankung her-

vorzurufen. Schliesslich extrahirte er aus dem Blute von 11 Scharlachkranken durch Cultur vier Mal einen Organismus, der nicht nur morphologisch und culturell sondern auch hinsichtlich des pathogenen Effects seiner Verimpfung auf Kälber mit dem aus der kranken Haut der Kühe isolirten Mikrobion übereinstimmte. Durch diese Ergebnisse erachtet Klein den Beweis als geschlossen, dass der von ihm in Reincultur gewonnene Mikroorganismus das wahre Contagium der menschlichen Scarlatina repräsentirt. Wir können hierin mit dem englischen Forscher nicht einer Meinung sein. In Berücksichtigung des gesammten Sachverhaltes seiner Untersuchung, der angewandten Methodik sowohl als der Resultate, müssen wir es nicht nur für nicht ausgeschlossen, sondern sogar für wahrscheinlich halten, dass Klein weder den eigentlichen Parasiten jener Rinderseuche noch den der menschlichen Scarlatina, sondern einen für beide Krankheiten accidentellen Mikroorganismus und zwar vermuthlich der Streptokokkus pyogenes oder eine der ihm nächststehenden pathogenen Streptokokkenarten[327]) isolirt habe. Bei der Cultur des Eiters aus den geschwürigen Hautstellen lag die Gefahr, statt des der Krankheit zu Grunde liegenden Mikrobions ein secundäres pyogenes Bacterium zu cultiviren, gewiss sehr nahe; dieses konnte, auf Kälber übertragen, immerhin bei diesen einen der Infectionskrankheit der Kühe ähnlichen Krankheitsprocess hervorrufen. In dem Blute scarlatinakranker Menschen, in welchem von den besten deutschen Untersuchern der Scarlatina eigenthümliche Mikrobien trotz eifrigster Nachforschung bisher nicht entdeckt werden konnten, circulirt aber nach den Untersuchungen und Beobachtungen von Löffler[328]), Heubner und Bahrdt[329]), Crooke[330]) und namentlich A. Fränkel und Freudenberg[331]) häufig der Streptokokkus pyogenes, wohin derselbe höchstwahrscheinlich stets von den, durch den Scarlatinaprocess afficirten, Rachenorganen aus gelangt: Heubner und Bahrdt konnten in ihrem bekannten bezüglichen Falle das Eindringen der pyogenen Streptokokken von der diphtheritisch erkrankten Tonsille aus in die vena jugularis durch die anatomische Untersuchung direct verfolgen. Liegt es demnach nicht nahe, anzunehmen, dass auch Klein keinen anderen Kokkus als eben diesen bekannten Eiterkokkus aus dem Blute seiner Scharlachfälle herauszüchtete? Wenn daher Klein's spätere ausführliche Mittheilungen nicht den strickten Nachweis erbringen, dass der ‚Scarlatinakokkus' specifisch verschieden von dem Strepto-

kokkus pyogenes (oder einer seiner Varietäten resp. Modificationen [vergl. Anmerk. 327]) ist, wird man bezweifeln müssen, dass Klein die Entdeckung des specifischen Scarlatina-Erregers geglückt sei. — Während so Klein einen Scarlatina-Mikrokokkus als die Ursache des Scharlachs hinstellt, proklamiren die beiden anderen englischen Beobachter einen ‚Bacillus Scarlatinae' als das wahre specifisch-nosogene Mikrobion unserer Krankheit. Leider müssen wir auch diesem Scarlatina-Bacillus bis auf weiteres die Anerkennung versagen, da die Autoren die Anwesenheit desselben im scarlatinakranken Organismus allein aus dem Ergebniss von Culturen des Fingerblutes der Kranken in Nährgelatine erschliessen und nicht zugleich dieselbe durch mikroskopische Untersuchung des Blutes und der Gewebe festgestellt haben; da die Culturmethode der Verff. keineswegs ganz sicher vor dem Einwand geschützt ist, dass während der Entnahme und dem Uebertragen des Blutes sich Bacterienkeime aus der Luft, oder sonst von aussen her in die Culturgläser einschmuggelten, so fragt es sich, angesichts des erwähnten Mangels directer mikroskopischer Untersuchungen des Blutes, ob die Scarlatina-Bacillen wirklich Bewohner des Blutes der Scarlatinakranken waren; aber selbst zugegeben, dass sie es waren, so würde auch dies nicht ihre Bedeutung als Scarlatina-Erreger beweisen, da ja ebenso gut, wie die pyogenen Streptokokken, auch andere Bacterien, die noch dazu, im Gegensatz zu den bösartigen Eiterkokken, für den Menschen ganz unschuldige Gäste sein könnten, secundär in das Blut der Scharlachkranken hineinzugelangen vermögen. Nehmen doch die genannten englischen Beobachter selbst auf Grund ihrer Befunde an, dass ausser ihren Scarlatina-Bacillen häufig auch noch andere und zwar schadlose Bacterien im Blute der Scarlatinösen kreisen! Wenn nun Jamieson und Edington diesen indifferenten Passanten gegenüber ihren Bacillen deshalb die Rolle der specifischen Krankheitsparasiten mit Bestimmtheit zuschreiben zu dürfen glauben, weil die Bacillen bei verschiedenen Thieren nach subcutaner Verimpfung erythemartige Processe mit Abschuppung der Haut hervorriefen [332]), so reicht dies nicht aus, den Bacillus als Erreger der menschlichen Scarlatina sicher zu legitimiren, da ähnliches auch nach Application verschiedener anderer Bacterien, und zwar z. Th. auch solcher, welche sicher oder höchstwahrscheinlich für den Menschen gar nicht pathogen sind (Mäuseseptikämiebacillen, Bacillen des erysipelatösen Processes beim Kaninchen, Bacterien

der Schweineseuche), beobachtet wird. Der specifisch-scarlatinöse Charakter der durch die in Rede stehenden Bacillen erzeugten Erytheme dürfte mithin so lange mindestens zweifelhaft sein, als nicht durch ausgiebige Controlexperimente das ganz besondere, die ungleich grössere Aehnlichkeit mit dem menschlichen Scarlatina-Exanthem dokumentirende Verhalten dieser Erytheme gegenüber den durch andere Bacterien zu provocirende Hautröthungen demonstrirt worden ist. Aber auch dann würde dem ‚Bacillus Scarlatinae' nicht eher die Bedeutung als Erreger des menschlichen Scharlachs zugesprochen werden dürfen, bis sein constantes und ausschliessliches Vorhandensein im Blute oder in den Geweben des scarlatinakranken menschlichen Organismus dargethan ist. Ausser diesen neuesten Untersuchungen existiren noch einige ältere Beobachtungen über Scarlatina-Bacterien (Coze und Feltz[333]) Pohl-Pincus[334]), Roth[335]). Dieselben betreffen meist mikroskopische Befunde von Kokken in den Epidermiszellen der scarlatinösen Haut, ein Nachweis der gegenwärtig für sich allein gar keine Bedeutung beanspruchen kann, seitdem wir durch die Ermittlungen Bizzozero's, Bordoni-Uffreduzzi's und P. Michelson's wissen, dass schon die normale Oberhaut des Menschen eine ganze Anzahl von Formen aus dem Reiche der Bacterienflora, speciell auch diverse Kokkenarten als regelmässige Schmarotzer aufweist. Der soeben berührte Nachweis des Vorkommens zahlreicher Bacterienformen in der normalen Oberhaut lässt auch viele der bisherigen Befunde über Variola-, Varicellen- und Vaccine-Kokken in einem zweifelhaften Lichte erscheinen. So unermüdlich nach den in Wirklichkeit doch wohl unzweifelhaft vorhandenen specifischen Mikrobien der Pockenprocesse geforscht worden ist, so positiv auch vielfach die Angaben der Autoren über Pockenbacterien[336]) gelautet haben, so können wir doch auch heutigen Tages noch nicht auch nur mit einiger Gewissheit sagen, dass das Variola- oder Vaccine-Contagium entdeckt sei. Es würde hier viel zu weit führen, auf den Inhalt der einschlägigen Literatur auch nur halbwegs erschöpfend einzugehen; nur die bemerkenswerthesten Resultate seien kurz erwähnt. Dass der Infectionsstoff der Vaccine an deren corpusculäre Bestandtheile gebunden sein müsse, hatten die Diffusions- und Sedimentirungs-Versuche Chauveau's und Burdon-Sanderson's gezeigt. F. Cohn war es dann, welcher zuerst mit Bestimmheit die Kokkennatur der in der Vaccine schon von früheren Beobachtern (Keber, Simon) ge-

sehenen ‚Körnchen' nachwies. Klebs hob die Neigung, Tetraden zu bilden, als charakteristisch für die Vaccinekokken hervor und fand Kokken von gleichem Formverhalten sowohl in den tiefsten Rete-Zellenschichten der Variolapusteln als auch im Rachen- und Tracheal-Schleim von Variolösen. Cornil und Babes, Barreggi und Marotta bestätigten das Vorhandensein von ‚Tetrakokken' in Vaccine- und Variola-Pusteln und der letztgenannte Autor stellte Reinculturen derselben auf Gelatine und Blutserum her, welche auf Kälber verimpft, bei diesen noch in siebenter, künstlicher Culturgeneration typische Vaccinepusteln erzeugten. Bei der ziemlich weiten Verbreitung der ‚Tetrakokken'-Formen, in Anbetracht namentlich der Thatsache, dass nach Bordoni-Uffreduzzi[337]) solche Formen auch unter den normalen Hautmikrophyten nicht fehlen, dürfte die specifische Bedeutung des sog. ‚Tetrakokkus Variolae' (Klebs) doch wohl noch recht fraglich sein. Der von Marotta aus Variolasecret gezüchtete Tetrakokkus verräth seinem Culturverhalten nach eine bedenkliche Aehnlichkeit mit dem von Bordoni-Uffreduzzi aus der normalen Haut cultivirten Tetrakokkus, und was den mit ersterem effectuirten Impferfolg beim Kalbe anlangt, so wurde derselbe von anderen Untersuchern (Voigt, Garré) mit, keine Tetra-, sondern andere Kokken enthaltenen Vaccineculturen gleichfalls erzielt; es ist somit der Zweifel gewiss berechtigt, ob der ‚Tetrakokkus Variolae' der eigentliche Agent der erfolgreichen Impfung war. Derselbe Zweifel fällt dann aber natürlich auch auf Voigt's und Garré's ‚Vaccinekokken' und es dürfte das Factum, dass verschiedene Experimentatoren eben mit anscheinend ganz verschieden zusammengesetzten Bacterienculturen den nämlichen specifischen Effect der Vaccinepustelerzeugung erlangt haben, kaum anders zu erklären sein, als dass in den Culturen der eigentliche Vaccine-Infectionsstoff in einer dem Auge verborgenen Form sich wirksam forterhalten hatte. Dass die bisherigen Methoden nicht ausreichen, das specifische Vaccinemikrobion zu isoliren, dafür spricht wohl beredt genug der Umstand, dass es Koch selbst in einer express (mit Feiler) unternommenen grossen Versuchsreihe nicht gelang, aus der Vaccine einen Mikroorganismus rein zu cultiviren, der die Fähigkeit, typische Vaccinepusteln zu erzeugen, besessen hätte. Neuestens hat Guttmann aus dem Inhalt von Variolapusteln und Varicellenbläschen die pyogenen Staphylokokken, Garré in drei sehr schweren, sämmtlich tödtlich endenden Pockenfällen theils aus den Hautpocken,

theils aus dem Parenchymsaft verschiedener innerer Organe den Streptokokkus pyogenes isolirt. Guttmann interpretirt seine Befunde dahin, dass die in den Pockenpusteln nachgewiesenen pyogenen Mikroorganismen in causaler Beziehung zu den das Pockenexanthem fast regelmässig begleitenden Eiterungsprocessen stehen, Garré, der in mehreren Fällen in den Pockenefflorescenzen weder mikroskopisch noch auch mittels des künstlichen Culturverfahrens Organismen finden konnte, erklärt die von ihm nachgewiesenen Streptokokkusansiedlungen als Ausdruck einer pyämischen Complication der Pockenkrankheit. Wir sind der Meinung, dass sich beide Auffassungen sehr wohl auf Grund der von beiden Forschern gewonnenen thatsächlichen Befunde vereinigen lassen. Dass, wie sonst allerorts, so auch in den Pockenefflorescenzen die Eiterung auf der Ansiedlung und Wucherung pyogener Kokken beruhen würde, war vorauszusetzen und Guttmann's Befunde sind eine willkommene thatsächliche Bestätigung dieser Voraussetzung. Garré's oben erwähnte negative Ergebnisse können die Annahme von der Constanz des in Rede stehenden Verhältnisses nicht widerlegen, da sich dieselben angegebenermaassen auf frische, noch nicht in Eiterung übergegangene Pockenbläschen beziehen. Die von uns hiermit acceptirte Auffassung Guttmann's ist aber, wie der genannte Forscher selbst hervorzuheben nicht verfehlt, weit entfernt von dem Gedanken, dass etwa in den pyogenen Kokken das Contagium des Pockenprocesses, also seine Ursache gesucht werden könne. Das Auftreten der pyogenen Kokken erscheint vielmehr auch im Sinne dieser unserer Auffassung als eine, wenn auch regelmässige Complication des Pockenprocesses, indem wir uns vorstellen, dass die pyogenen Kokken secundär in die durch das (noch unentdeckte) specifische Pockenvirus hervorgerufenen Pockeneruptionen der Haut hineingelangen. Freilich würde diese Complication nicht nothwendig eine pyämische, nicht einmal eine solche im weitesten Sinne dieses Begriffs, zu sein brauchen, da die pyogenen Mikrobien ebenso wohl von der Hautoberfläche als von der Blutbahn her in die specifischen Pockenheerde eindringen könnten. Für die, wie es scheint, die Regel bildenden Staphylokokkus-Invasionen in die Pockenheerde würden wir die percutane Penetration sogar für das Nächstliegende halten, da ja, wie uns bekannt, der Staphylokokkus aureus als häufiger pathologischer Gast unter den, der Mehrzahl nach unschuldigen, Mikrophyten der normalen Hautoberfläche nachgewiesen

ist; die selteneren Streptokokkus-Invasionen mögen in der That, wie in Garré's Fällen, auf pyämischen Complicationen beruhen: Dass in den Capillargefässen der Hautpocken Kokkenansammlungen vorkommen, hat zuerst Weigert ermittelt; war dieser Forscher anfangs geneigt, diese Kokkenansammlungen für das ursächliche Phänomen der Pockenbildung zu halten, so änderte er später selbst, wegen der Inconstanz des Befundes, seine Meinung um und erklärte die Kokkenansiedlungen in den Gefässen der Pocken und den ‚pockenähnlichen' Heerden innerer Organe als Theilerscheinungen einer pyämischen Secundärinfection. Nach den Culturergebnissen Garré's und in Berücksichtigung des Umstandes, dass die pyogenen Streptokokken als die hauptsächlichen Pyämiemikrobien fungiren, darf wohl angenommen werden, dass auch in Weigert's Fällen die in den Blutgefässen der Pockenheerde vorhandenen Kokken Streptokokken waren. Vermuthlich liegt daher die Sache so, dass die Pockeneruptionen der Haut von zwei Seiten her, sowohl von der Hautoberfläche als auch vom Blute aus durch die pyogenen Kokken in Suppuration versetzt werden können; bei ersterem Vorgang würden hauptsächlich die pyogenen Staphylokokken, bei letzterem hauptsächlich die pyogenen Streptokokken betheiligt sein; ersterer Modus träte stets oder regelmässig, letzterer nur mehr ausnahmsweise, in den ‚schweren' Pockenfällen, in Kraft; in letzteren Fällen würden demgemäss ev. beide pyogenen Kokkenarten, die Staphylo- und Strepto-Kokkenarten in den Pockenpusteln zu finden sein müssen. Fortgesetzte Untersuchungen haben darüber zu entscheiden, ob und in wie weit diese Vermuthungen bezüglich der Aetiologie der Pockeneiterungen zutreffen; bleibt dies der Zukunft vorbehalten, so steht doch schon jetzt fest, dass bei der Pockenkrankheit mehr noch wie bei anderen Infectionskrankheiten der secundären pyogenen Infection eine hervorragende Rolle an der Gestaltung der Symptomatologie der Erkrankung zufällt.

In einem Falle von Pemphigus acutus statuirte Demme[338]) neben als unwesentlich erachteten bacteriellen Bestandtheilen in dem Inhalte der Pemphigusblasen eine Diplokokkenspecies mit eigenthümlichem Culturverhalten[339]) und virulentem Charakter für Meerschweinchen[340]), welche bei zwei der intensivsten Attaken auch im Blute und im Harn des Kranken angetroffen wurde. Die gleiche Kokkenspecies fand neuestens Dähnhardt[341]) im Blaseninhalt eines Falles von Pemphigus chronicus. Ob die isolirte

Kokkenart die Ursache der genannten Krankheit ist, haben weitere Untersuchungen festzustellen.

Im Anschluss an die kurze Besprechung der Kokkenbefunde bei den vorwiegend in der Haut sich localisirenden Infectionskrankheiten wollen wir hier auch der von v. Sehlen[342]) als Erreger der Areä Celsi s. Alopecia areata beschriebenen Kokken gedenken. Ein parasitärer Ursprung der genannten eigenartigen Form von pathologischem Haarschwund war schon früher von mehreren Autoren (Grube, Malassez, Thin, Eichhorst, Lassar u. A.) angenommen und zu erweisen versucht worden; v. Sehlen's an der Hand der modernen bacteriologischen Untersuchungstechnik erhaltenen Resultate schienen dieser Annahme eine neue und gewichtige Stütze zu verleihen. Durch Bordoni-Uffreduzzi's und P. Michelson's[343]) gleichzeitig und unabhängig von einander angestellte Nachprüfungen wurde jedoch definitiv erwiesen, dass v. Sehlen's vermeintliche ‚Areakokken' nichts anderes als Angehörige der vulgären Hautmikrophyten-Flora darstellen.

Als Erreger der Syphilis waren schon früher von Aufrecht u. A. gewisse Kokkenformen beschrieben worden. In neuester Zeit erregten die Angaben von Kassowitz und Hochsinger[344]) Aufsehen, wonach in den specifisch-luetisch afficirten Organen hereditär syphilitischer Kinder constant (5 Fälle) massenhafte Ansammlungen eines, vorzugsweise in den Blutgefässen der erkrankten Organtheile liegenden Streptokokkus vorkommen. Die Beobachtung als solche hat auch für die Fälle der genannten Autoren und für analoge Fälle ihre volle Richtigkeit, aber es ist durch die Controluntersuchungen von Kolisko[345]) und von Chotzen[346]) festgestellt, dass jene Streptokokkusansammlungen nicht auf der Invasion eines specifischen Syphiliskokkus, sondern auf einer Secundärinfection mit dem Streptokokkus pyogenes beruhen, wozu die bei hereditär syphilitischen Kindern häufig vorhandenen ausgedehnteren Ulcerationen der Haut und Schleimhäute die Gelegenheit bieten.

Aus dem Secret zweier weicher Schanker züchtete de Luca[347]) ausser dem Streptokokkus und Staphylokokkus pyogenes noch eine andere Kokkenspecies[348]), welche auf die menschliche Haut überimpft, charakteristische ulcera mollia hervorrief, während die Inoculation der beiden pyogenen Kokkenarten nicht diesen Erfolg auszulösen vermochte. De Luca hält demnach die erwähnte Kokkenspecies für das specifische Virus des weichen Schankers, wenn er auch die pyogenen Kokken bei der Pathogenese dieser

Affection eine unterstützende Rolle spielen lässt. Die Bestätigung der de Luca'schen Beobachtungen bleibt abzuwarten.

Bei einer im Volksmunde (Provence) ‚Perlèche' geheissenen, exquisit contagiösen Erkrankung der Mundschleimhaut, deren makroskopisches Bild an gewisse Plaques muqueuses oder syphilitische Rhagaden erinnert (unsere: ‚Aphthen' [Bohn?]), fand Lemaistre[349]) in den Epithelien der erkrankten Stellen massenhafte Streptokokken, die in Pasteur'scher Bouillon reinzuzüchten, dem Autor angeblich gelang. Streptokokken von gleichem Aussehen konnte nun Lemaistre auch aus dem unreinen Trinkwasser züchten, auf dessen Genuss die Entstehung der Krankheit zurückgeführt wird. Aus diesen Beobachtungen schliesst der Autor, dass die in den kranken Stellen vorhandenen Kettenkokken die Ursache der ‚Perlèche' sind. Dem Einwand, dass diese Kettenkokken unschuldige secundäre Ansiedler, die sich aus dem unreinen Wasser auf den kranken Schleimhautstellen niedergelassen haben, kann aber Lemaistre auf Grund seiner Beobachtungen gewiss nicht begegnen.

Die Kokkenbefunde bei acuter gelber Leberatrophie (Eppinger[350]), Hlava[351]), Boinet und Boy-Teissier[352]), bei gelbem Fieber (Babes[353]), Cornil und Babes[354]), Bouley[355]), bei Hämophilia neonatorum (Klebs und Eppinger[356]) seien einfach erwähnt; etwas Bestimmtes über die Bedeutung der gesehenen Kokken lässt sich aus den erwähnten Befunden nicht entnehmen.

Ueber Kokkenbefunde bei Lyssa haben neuestens Fol[357]) und Rivolta[358]) berichtet; ihre ‚Lyssa-Kokken' sind jedoch ebenso unsicherer Natur, wie alle früheren, angeblich die specifischen Hundswuthbacterien betreffenden Nachweise.

Als Ursache der Maul- und Klauen-Seuche der Schafe wird von Klein[359]) neuerdings eine Streptokokkusart hingestellt, welche, der von dem Autor gegebenen Schilderung nach, weitgehende Aehnlichkeit besitzt mit dem Streptokokkus pyogenes. Subcutane Injection der Kokkenreinculturen bewirkte bei Schafen keinerlei Krankheitserscheinungen; dagegen erkrankten Schafe, welche mit solchen Reinculturen gefüttert worden waren, an den typischen Symptomen der Klauenseuche. Zuvor subcutan geimpfte Thiere blieben auch nach der Fütterung gesund, woraus Klein schliesst, dass die Thiere durch die Impfung immun gegen das Mikrobion der Klauenseuche geworden waren. Ob Klein wirklich

den specifisch parasitären Mikroorganismus der Klauenseuche und nicht vielmehr nur den verbreiteten Kettenkokkus des Eiters vor sich hatte, muss bei der erwähnten augenfälligen Aehnlichkeit des Klein'schen Kokkus mit dem letzteren, besonders noch in Anbetracht des Umstandes, dass Klein als Prüfungsstoffe den Inhalt und die Wand der Bläscheneruptionen benutzte, zweifelhaft erscheinen. Die Zahl der gelungenen Fütterungsversuche ist nicht genannt und über etwaige Controlversuche nichts mitgetheilt; ob eine zufällige spontane Infection der Futterthiere ganz auszuschliessen ist, lässt sich demnach schwer beurtheilen. Auffallend ist jedenfalls, dass die zuvor subcutan geimpften Thiere an der nachträglichen Fütterung nicht erkrankten: dass eine völlig reactionslos verlaufende Impfung Schutz gegen die Infection herbeiführen sollte, steht nicht im Einklang mit den sonstigen über künstliche Immunität bekannten Erfahrungen.

Als Erreger der Rinderpest, einer in Russland und einigen Theilen Oestreichs seucheartig auftretenden, unter typhusähnlichen Symptomen verlaufenden Infectionskrankheit glauben Semmer und Archangelski[360]) einen Mikrokokkus ansprechen zu dürfen, welcher, aus den Cadavertheilen eines kranken Thieres cultivirt, nach Verimpfung auf ein gesundes Rind bei diesen die „Pest“ erzeugt haben soll. Die betreffenden Untersuchungen erscheinen jedoch unzureichend, den daraus gezogenen Schluss zu rechtfertigen. Klebs[361]), welcher die Rinderpest den exanthematischen Infectionskrankheiten anreiht, weil dabei auf der Mundschleimhaut pockenähnliche Bildungen nach seinen Untersuchungen vorkommen, hat im Bindegewebe und in den Blutgefässen Ansammlungen von Mikrokokken gefunden, die er wegen ihrer Lagerungsverhältnisse in den erkrankten Theilen, als einer besonderen Art angehörig ansprechen möchte. Doch räumt Klebs selbst ein, dass erst weitere Untersuchungen an der Hand der neuen Methoden über die Gültigkeit der letzteren Annahme entscheiden können.

11) Kokken als Erreger epidemischer Erkrankungen von Insecten.

Am Schlusse des den pathogenen Kokken gewidmeten Abschnittes unserer Vorlesungen sei auch noch der als Erreger bestimmter epidemischer Krankheiten der Insecten angesprochenen Kokkenarten kurz gedacht. Die bekannteste unter diesen Kokken-

arten ist der von Leydig[362]) entdeckte, von Béchamp[363]) und Pasteur[364]) als Mikrokokkus (oder Mikrozyma) bombycis bezeichnete Organismus, welcher als der Erzeuger der, unter den Seidenraupenzüchtern kaum minder, als die später zu besprechende Pébrine und Muscardine, übelberüchtigten Gattine (Schlaffsucht, Flacherie, flaccidezza, maladie des morts-blancs) der Seidenraupen gilt. Die Krankheit äussert sich in verminderter Fresslust, ‚Schlaffheit'; bald nach dem Tode tritt Erweichung, nach Tagesfrist schwärzliche Verfärbung der Cadaver ein, welch letztere sich jetzt mit Gasen und dunkelbrauner Jauche erfüllt zeigen. Im Nahrungskanal, namentlich im Magensaft der erkrankten Thiere finden sich constant reichliche Massen von relativ grossen Kokkenformen, welche paarweise und in kleineren oder grösseren Ketten zusammenhängen (‚Streptokokkus bombycis' Flügge). Kurz vor dem Tode treten neben den Kokken noch andere Bacterienformen im Nahrungsschlauch der kranken Thiere auf. Trotz des constanten Vorkommens der Kokken bei der Schlaffsuchtseuche kann die specifisch-pathogene Bedeutung der ersteren noch nicht als erwiesen angesehen werden, da ein Eindringen der Kokken in die Gewebssubstanz der erkrankten Thiere nicht beobachtet und auch der Nachweis der Reproducirbarkeit der Krankheit durch Uebertragung der reincultivirten Kokken nicht geliefert ist. — Ausser der Schlaffsucht der Seidenraupen giebt es noch eine ganze Zahl von ansteckenden Krankheiten der Seiden- und anderen Raupen, die wahrscheinlich durch bestimmte pathogene Kokken hervorgerufen sind. Hierher gehört die von Forbes[365]) in neuester Zeit bacteriologisch eingehender studirte „jaunes' („jaundice') benannte Krankheit der Seidenraupen, ferner einige derzeit noch nicht mit Namen belegte verheerende epidemische Erkrankungen unter den der Landwirthschaft verderblichen Kohl-, Apfel-, Wallnuss-Raupen u. s. w. Die Kokken der jaundice, einer der Schlaffsucht hinsichtlich des bacterioskopischen Befundes ähnlichen, symptomatologisch aber verschiedenen Krankheit gelang es Forbes, zu züchten und durch Verfütterung der Culturen an gesunde Kohlraupen bei diesen eine der ‚jaundice' gleichende Erkrankung zu reproduciren. Leider ist die Beweiskraft dieser Forbes'schen Experimente dadurch beeinträchtigt, dass er zu seinen Züchtungen die Methode der Cultur in flüssigen Medien anwandte, welche wohl kaum die zuverlässige Isolirung einer Bacterienart aus einem Bacteriengemisch gestattet. Wir wollen nicht

unerwähnt lassen, dass Forbes nicht allein in theoretischem, sondern auch in praktisch-ökonomischem Interesse die Herstellung von Reinculturen der specifischen Bacterien verheerender Insectenkrankheiten erstrebte, um nämlich mittels dieser Reinculturen eine Zerstörung schädlicher Insectenspecies herbeizuführen. Dieser Gedanke erscheint auch sehr beachtenswerth; die Realisirung desselben würde aber gewiss leichter und vor allem zuverlässiger mit Hilfe der Cultur auf festen, durchsichtigen Nährböden, als mit der von Forbes bevorzugten Züchtung in flüssigen Medien zu erreichen sein.

Literatur und Anmerkungen zu Vorlesung 8.

Zum Capitel: Der Erysipelkokkus.

1) Die ersten bestimmteren Mittheilungen über Bacterienbefunde beim Erysipel rühren von Nepveu (Des bactéries dans l'erysipèl. Paris 1870, Larousse; neuer Abdruck 1885) her. Dieser Forscher wollte im Blute von Erysipelkranken Kokken gesehen haben; ob diese Nepveu'schen Kokken die echten Erysipelkokken gewesen, erscheint zweifelhaft, da letztere, wenn überhaupt, nur ausnahmsweise im Blute gefunden werden (vergl. d. Text). Später veröffentlichte Hüter (Grundriss der Chirurgie, 1880) Beobachtungen über das Vorkommen von Kokken im Blute von Erysipelkranken und im Gewebssaft erysipelatöser Haut. Daran schlossen sich die Mittheilungen von v. Recklinghausen und Lukomsky (Virchow's Archiv Bd. LX), Billroth und Ehrlich (Untersuchungen über Coccobacteria septica und Langenbeck's Arch. Bd. XX), Klebs (Arch. f. experim. Pathologie Bd. IV), Tillmann's (Deutsche Chirurgie Lieferung 5, 1880) und M. Wolff (Virchow's Archiv Bd. LXXXI); die genannten Forscher fanden theils in der kranken Haut, theils in Blut und inneren Organen von Erysipelatösen Kokkenvegetationen. M. Wolff gab an, in aus dem Erysipelrande entnommenen Blutproben neben den Kokken auch Bacillen gesehen zu haben. Als gelöst konnte die Frage nach den specifischen Erysipelbacterien durch die erwähnten Untersuchungen vor allem wegen der mangelnden Constanz der Befunde nicht erachtet werden. 2) Koch, Zur Untersuchung von pathogenen Mikroorganismen, Mittheilungen a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. I, 1881, p. 38. 3) Fehleisen, Verhdlgn. der Würzburger med. Gesellsch. 1881; Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie Bd. XVI; Aetiologie des Erysipels. Berlin 1883, Fischer. 4) Der Versuch, Erysipel bei Thieren hervorzurufen, war schon vordem von Orth

(Archiv f. exper. Pathologie Bd. I p. 81), Lukomsky (a. d. sub 3 citirtem Orte) und Ziegler (Lehrbuch der patholog. Anatomie, 2. Aufl. p. 336) mit positiven Resultaten in Angriff genommen worden. Doch erscheint es einigermaassen fraglich, ob die genannten Autoren dieselbe Impfkrankheit wie Fehleisen vor sich hatten, da sie erstens nicht mit Reinculturen, wenigstens nicht mit zuverlässigen, (Lukomsky benutzte zu seinen Impfversuchen direct auch Faulflüssigkeiten) arbeiteten und da zweitens auch anatomisches Verhalten und Verlauf der von ihnen erhaltenen Impfkrankheit nicht unwesentlich von der später durch Fehleisen mittels Uebertragung von Reinculturen der Erysipelkokken erzielten Affection abwich. (Vergl. hierüber Fehleisen, Aetiologie des Erysipels, p. 18 u. 19.) 5) Die Kranken, an welchen Fehleisen diese Experimente unternahm, waren mit inoperablen Tumoren resp. weitgediehenen lupösen Affectionen behaftete Menschen. Der Versuch, derartige Kranke durch Erzeugung eines künstlichen Erysipels von ihrem auf anderem Wege unheilbaren Leiden zu befreien, war bereits mehrfach gemacht worden, auf Grund der wohl unbestreitbaren Erfahrung, dass mancherlei bösartige Neubildungen durch Hinzukommen eines spontanen Erysipels theilweise oder selbst gänzlich zur Resorption gebracht wurden. Die Experimente zu wagen, entbehrte demnach nicht der Berechtigung. Fehleisen unterwarf im ganzen 7 Personen der Impfung mit seinen Reinculturen, wovon 6 typisches Erysipel bekamen; der siebente Kranke erwies sich refractär: er litt früher an habituellem Erysipel und hatte zuletzt vor zwei bis drei Monaten eine Gesichtsrose überstanden. Ein therapeutischer Effect der künstlich herbeigeführten Rose auf die Neubildungen war unverkennbar. Janike und Neisser (Centralbl. f. Chirurgie 1884, No. 25) sahen später bei einem Brustdrüsenkrebs, Falcone (Giornale italiano delle malattie veneree e della pella 1886, fasc. VI, Novembre-Dicembre) bei einem inveterirten rebellischem Syphiloderma ebenfalls Verkleinerung resp. Heilung der genannten Affectionen nach Erzeugung künstlicher Erysipele eintreten. Janike's und Neisser's Kranke starb allerdings an dem Impferysipel! Die letztgenannten Forscher hatten Gelegenheit, den bis dahin mangelnden Aufschluss darüber zu geben, auf welche Weise sich mikroskopisch der salutäre Einfluss der Erysipelkokken auf die vorhandenen Geschwulstmassen vollzieht. Sie constatirten, dass die verimpften Mikrobien in gewaltiger Menge innerhalb der Krebszellennester zur Wucherung gelangt waren und die Geschwulstzellen dadurch geradezu aufgezehrt hatten. 6) Vergl. Theil I p. 127 und p. 48 Figur 15, A3. 7) Eisenberg (Bacteriologische Diagnostik, Tabelle 21. Hamburg 1886, Voss) giebt den Durchmesser der Kügelchen auf 0,3 bis 0,4 μ an; doch sind die Grössendifferenzen entschieden erheblicher. 8) Vergl. Theil I p. 135 ff. 9) Vergl. Theil I p. 141. 10) Vergl. Theil I p. 64. 11) Eisenberg (Bacteriolog. Diagnostik, Tabelle 21) giebt an, dass der Erysipelkokkus in Agar-Sticheulturen „über die ganze Oberfläche verbreitet, in kleinen, schwer sichtbaren Colonien“ wachse. Diese Erscheinung ist aber jedenfalls nicht die Regel; in Uebereinstimmung mit Passet haben wir die Bildung eines oberflächlichen Hofes, wie er in

Gelatine-Sticheulturen nicht selten zu Tage tritt, in Agar-Sticheulturen meist ausbleiben sehen. **12)** Untersuchungen über die eitrigen Phlegmonen des Menschen, p. 34. Berlin 1885, Kornfeld. **13)** Die Mikroorganismen, p. 35. Leipzig 1886, Vogel. **14)** Grundriss der Bacterienkunde. Berlin 1887, Hirschwald. **15)** Ricerche etiologiche su di una forma di piemia umana; suoi rapporti con l'erisipela. (Morgagni 1885, no. 8—12.) **16)** Ueber die desinficirende Wirkung der wässrigen Carbolsäurelösungen. (Archiv f. klin. Chirurgie Bd. XXXII, 1885, Heft 2 und Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 22 p. 369.) **17)** Passet (a. d. sub 12 c. O.) vermochte zwischen den entzündlichen Processen am Kaninchenohr, wie sie durch Erysipelkokken-Impfung einerseits, durch Verimpfung des Streptokokkus pyogenes andererseits hervorgerufen wurden, nur den Unterschied aufzufinden, dass zuweilen letzterenfalls die entzündliche Röthung etwas frühzeitiger und intensiver auftrat, als ersterenfalls. Hoffa (Fortschr. d. Med. 1886, No. 3 p. 77) giebt allerdings an, dass der Streptokokkus pyogenes ausser der wandernden Röthung auch entzündliche Knoten (ohne Vereiterung) an der Impfstelle erzeuge, was der Erysipelkokkus nicht thue und Hajek (Sitzungsber. d. k. k. Ges. der Aerzte in Wien, Nov. 1885) ist auf Grund seiner vergleichenden Experimente der Ansicht, dass der Erysipelkokkus nur wandernde Entzündung ohne, der Streptokokkus pyogenes dagegen solche mit Schwellung resp. Eiterung (Phlegmone) in's Leben zu rufen im Stande sei. Doch haben Biondi (Deutsche med. Wochenschr. 1886, No. 8 p. 132) und v. Eiselsberg (v. Langenbeck's Archiv Bd. XXXV, Heft 1) die von Hoffa und Hajek beobachteten Differenzen bei ihren bezüglichen Untersuchungen nicht bestätigen können, sondern gleich Passet eine wesentlich identische Wirkung beider Kokkenarten auf das lebende Gewebe des Kaninchenohres wahrgenommen. Auch wir waren bei einschlägigen Experimenten nicht im Stande, durchgreifende Unterschiede in dem pathogenen Effect beider in Rede stehenden Mikrobien nachzuweisen; übrigens sahen wir weit häufiger, als man nach den Angaben der Autoren hätte erwarten sollen, jegliche nennenswerthe Entzündung nach der Inoculation beider Kokkenspecies ausbleiben. **18)** Mikroorganismen bei den Wundinfectionskrankheiten des Menschen. Wiesbaden 1884, Bergmann. **19)** Fortschr. d. Med. 1884, No. 8 p. 272 und Berl. klin. Wochenschr. 1884, No. 43. **20)** Passet. a. d. sub 12 c. O.; Flügge, a. d. sub 13 c. O.; v. Eiselsberg, a. d. sub 17 c. O. **21)** Flügge, a. d. sub 13 c. O. **22)** Vergl. Hoffa, Biondi, Hajek, v. Eiselsberg (a. d. sub 20 c. O.); de Simone (a. d. sub 18 c. O.); Winkel (Verhdlgn. des I. Congresses f. Gynäkologie in München; Deutsche med. Wochenschr. 1886, No. 31 p. 540). Besonders beweisend für die Fähigkeit der Erysipelkokken, Eiterung zu erzeugen, erscheinen uns die Beobachtungen über das Vorkommen eines echten Erysipelas phlegmonosum, worauf schon Hoffa behufs Legitimirung der pyogenen Potenz des Erysipelkokkus hingewiesen hat. Die Annahme, dass in solchen Fällen zu der Erysipelkokken-Infection noch eine zweite mit einem andern, von jenen in keiner Weise sicher zu unterscheidenden Mikrobion hinzugetreten, scheint uns doch

gegenüber der hier vertretenen einfachen Auffassung unnöthig complicirt. **23**) Ueber den Kampf der Zellen gegen Erysipelkokken. (Virchow's Arch. CVII, p. 209.) **24**) Vergl. hierüber namentlich die citirten Arbeiten von Orth, Lukomsky, Ziegler, Fehleisen, Hoffa, Hajek und v. Eiselsberg. **25**) Vergl. hierüber auch die Ausführungen Samuel's in dessen Artikel: ‚Heilung'; Eulenburg's Real-Encyclopädie, 2. Aufl. Wien 1887, Urban u. Schwarzenberg. **26**) A. d. sub 23 c. O. **27**) Koch (a. d. sub 2 c. O.) erwähnt garnichts von einem Einschluss der Erysipelkokken in Zellen und auch seine allgemein als trefflich anerkannten Photogramme lassen nichts von einem solchen erkennen. Fehleisen bemerkt zwar in seiner früheren Arbeit (Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie Bd. XVI), dass „ein grosser Theil der Kokken in die Zellen eindringe und dass einzelne Zellen wie mit denselben gespickt erscheinen"; aber in seiner späteren, nach Koch's bez. Publication erschienenen monographischen Abhandlung (Aetiologie des Erysipels) sagt er nichts von einer Lagerung der Zellen in den Kokken. Ziegler, welcher eingehende mikroskopische Untersuchungen über Erysipel angestellt hat, urgirt: „Im Gebiete der zelligen Infiltration liegen die Kokken meist zwischen, da und dort auch in den Zellen". Metschnikoff (a. d. sub 23 c. O.) tritt dagegen, auf die oben erwähnten Beobachtungen Fehleisen's sowie auf eigene Untersuchungsbefunde sich stützend, nicht nur für ein reichliches Vorkommen von kokkenhaltigen Leukocyten, sondern für eine Gesammt-Aufnahme der Kokken in letztere bei den gewöhnlichen, gutartig verlaufenden, Fällen von Erysipel ein. Ob zunächst jedoch alle die kokkenähnlichen Körnchen in den Zellen, die Metschnikoff für Kokken anspricht, auch wirklich solche, und nicht vielmehr Plasma- oder Kerndetritus-Körnungen gewesen, dürfte wohl in Frage zu stellen sein, da es keineswegs leicht und zuweilen selbst unmöglich ist, an mit Anilinfarben tingirten Präparaten die richtige Unterscheidung zwischen den genannten Dingen zu treffen. Räumt ja doch auch Fehleisen ausdrücklich die Schwierigkeit resp. Unmöglichkeit dieser Unterscheidung bei der Beurtheilung seiner Präparate ein. Was ferner den Punkt der Gesammt-Aufnahme anlangt, so ergiebt sich aus Metschnikoff's eigenen Schilderungen seiner Präparate, dass er stets, neben kokkenhaltigen Zellen, auch freie Kokken, wenn deren Anzahl oft auch „garnicht gross zu nennen war", gefunden hat. **28**) Vergl. die vorige Anmerkung. **29**) A. d. sub 15 c. O. **30**) Vergl. Theil I p. 62 und die späteren Abschnitte des Buches. **31**) Vergl. Fehleisen, a. d. sub 3 c. O.; v. Eiselsberg, Wiener med. Wochenschr. 1886, No. 5, 6, 7 und 8. **32**) Vergl. ausser den sub 4 citirten Beobachtungen die neuesten bezüglichen Mittheilungen von de Simone (a. d. sub 18 c. O.); van Noorden (Münchener med. Wochenschr. 1887, No. 3); Schönfeld (Ueber erysipelatöse Pneumonie [Inaug. Diss.], Giessen 1885) und Seitz (Bacteriologische Studien zur Typhus-Aetiologie. München 1886, Finsterlin: Nachweis von Erysipelkokken in Nieren und Milz bei einem mit Erysipel complicirten Typhusfalle). **33**) Kaltenbach (Centralbl. f. Gynäkol. 1884, No. 44), Runge (ibidem, No. 48), Stratz (ibidem 1885,

No. 11), Lebedeff (Zeitschr. f. Geburtshilfe, Bd. XII, 1886, Heft 2). Der letztgenannte Beobachter fand bei mikroskopischer Untersuchung der erysipelartig erkrankten Haut des 10 Minuten post partum verstorbenen Kindes reichliche Ansammlungen von Kokken, welche ihrer Form, Anordnung und Vertheilung nach vollständig den Erysipelkokken entsprachen. **34)** A. d. sub 17 c. O. **35)** Tagebl. d. 59. Vers. Deutscher Naturf. u. Aerzte zu Berlin, 1886, p. 433. **36)** Die nachgewiesenen Kokken zeigten sowohl in morphologischer und cultureller, als auch bezüglich des Verhaltens bei der Thierimpfung volle Uebereinstimmung mit echten Erysipelkokken. Bei der im Text erörterten Schwierigkeit, auf Grund der erwähnten Merkmale die Erysipelkokken von den pyogenen Streptokokkenarten zu unterscheiden, dürfte es besonders in Emmerich's Beobachtungen nicht als absolut sicher zu betrachten sein, dass die aus der Luft isolirten Kokken wirklich die eigentlichen Erysipel-Kokken waren. Wenn auch Erysipel- und pyogene Strepto-Kokken höchstwahrscheinlich identische Wesen sind, so wird man doch beide Kokken wegen der jeweiligen Verschiedenheit ihrer pathogenen Wirkung von einander trennen müssen. **37)** Dass zehntägiges Austrocknen am Deckgläschen die Entwicklungsfähigkeit der Erysipelstreptokokken nicht aufhebt, hat Passet (a. d. sub 12 c. O.) festgestellt. Ob diese Tenacität der Erysipel-Mikrobien den vegetativen Formen zukommt oder an besondere Dauerformen (Arthrosporen, als welche vielleicht die namentlich in den Ausstrichen auf Kartoffeln sich entwickelnden grösseren Kügelchen in den Ketten anzusehen sind) gebunden ist, bedarf noch specieller Ermittlung. **38)** Vergl. hierzu Theil I p. 65 u. 66. **39)** Vergl. Figur 26 mit Figur 15, A 3 (die kleineren Formen). **40)** Virchow's Archiv Bd. C., 1885, p. 185. **41)** Seitz (a. d. sub 35 c. O.); Fränkel und Simmonds (Zeitschr. f. Hygiene Bd. II, 1887, p. 138).

Zum Capitel: Die Pneumonie-Kokken.

42) v. Ziemssen's Hdbch. d. spec. Pathologie Bd. V, 1. **43)** Archiv f. experim. Pathologie Bd. IV. **44)** Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. XXVIII. Nachweis ellipsoider Kokken in Lungen-, Pleura- und Meningeal-Exsudaten eines Falles von Pneumonie mit Meningitis. **45)** Mittheilungen a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. I. Berlin 1881. Zur Untersuchung von pathogenen Organismen p. 44; Nachweis von elliptischen Kokken in den Randpartien des pneumonischen Exudates sowie in den Nierencapillaren eines Falles von croupöser Pneumonie nach Recurrens-Illustration der Befunde durch 4 Photogramme. **46)** Leyden, Verhandlgn. d. Vereins f. innere Med. 20. Novbr. 1882 (Deutsche med. Wochenschr. 1882); Günther, ebenda. **47)** Fortschr d. Med. Bd. I, 1883, No. 22. **48)** Mendelssohn, die infectiöse Natur der Pneumonie (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. VII, 1883, Heft 2); Emmerich, Pneumoniekokken in der Zwischendeckenfüllung (Fortschr. d. Med. Bd. II, 1884, No. 5 und Archiv f. Hygiene Bd. II Heft 1); Dreschfeld, Ueber Wanderpneumonie und ihre Beziehung zur epidemischen Pneumonie (Fortschr. d. Med. Bd. III, 1885, No. 12); Foà und Rattone, Osser-

vazioni ed esperimenti sul pneumococco (Gazz. degli ospotali 1885, no. 12); Pawlowsky, Ueber das Vorhandensein von Pneumonie-Kokken in der Luft (Berl. klin. Wochenschr. 1885, No. 22); Serafini, Su la etiologia et patogenesi della pulmonite fibrinosa, contribuzione di ricerche ed esperimenti (Rivista internaz. di med. e chir. 1886, no. 7 p. 388); Senger, Bacteriologische Untersuchungen über die Pneumonie und die pneumonischen Metastasen (Arch. f. exper. Pathologie Bd. XX, 1886, p. 389). **49**) Platonow, Ueber die diagnostische Bedeutung der Pneumonie-Kokken (Mitth. a. d. Würzburger med. Klinik I, 1884, p. 219); Sée, Des maladies spécifiques du poumon. Paris 1885. **50**) Fortschr. d. Med. Bd. III, 1885, No. 3 p. 92. **51**) Note sur le coccus lancéolé de la pneumonie lobaire fibrineuse (Progrès méd. 1883, no. 51). **52**) Salvioli und Zäslein, Ueber den Mikrokokkus und die Pathogenese der croupösen Pneumonie (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1883, No. 41); Salvioli, Contributo allo studio della natura infettiva della polmonite crupale (Archiv. per le scienze med. vol. VIII, 1884, no. 7). **53**) Verhdlgn. d. III. Congresses f. innere Med. p. 17. Wiesbaden 1884, Bergmann; Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 31 p. 546; Zeitschr. f. klin. Med. Bd. X, 1886, Heft 5 u. 6, p. 1; Deutsche med. Wochenschr. 1886, No. 13; Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XI, 1886, Heft 5 und 6. **54**) Wiener med. Jahrbücher 1886 p. 483. **55**) Ueber Bacterienbefunde bei Meningitis cerebrospinalis und die Beziehungen derselben zur Pneumonie (Deutsche med. Wochenschr. 1886, No. 15 p. 249. Weitere Mittheilungen über den sog. Meningokokkus (Deutsche med. Wochenschr. 1886, No. 33 p. 568). **56**) Contributo allo studio degli pneumococchi (Lo Sperimentale, Settembre 1886). **57**) De l'endocardite végétante-ulcéreuse d'origine pneumonique (Arch. de Physiolog. norm. et pathol. 1886, no. 5 p. 106). **58**) Les Microbes pathogènes. Paris 1886, Masson. **59**) Sui microorganismi della polmonite (Rivista clinica e terapeutica, Agosto 1886 p. 393). **60**) Wegen des Vorkommens kurzstäbchenartiger Bildungen in dem Formenkreis der in Rede stehenden Bacterien hat man letztere neuerdings mehrfach als ‚Bacillen' bezeichnet (Flügge, A. Fränkel, C. Fränkel, Weichselbaum). Wegen des im grossen und ganzen seltenen Auftretens deutlicher Stäbchenformen und der demnach vorliegenden Möglichkeit, dass es sich bei diesen Formen nur um die vorübergehenden Zustände einer Streckung der Zellen vor der Theilung handele, ziehen wir es vor, die von dem Entdecker gewählte Bezeichnung ‚Mikrokokken' oder ‚Kokken' beizubehalten. **61**) Vergl. Theil I p. 47. **62**) Fortschr. d. Med. Bd. III, 1885, p. 92. **63**) Vergl. Theil I p. 52. **64**) A. d. sub 12 c. O. **65**) Der einzige bezügliche Unterschied, den Passet auffinden konnte, bestand darin, dass Mäuse mittels Inhalation der Pseudopneumonie-Kokken nicht inficirt wurden. **66**) Flügge, Die Mikroorganismen p. 260. **67**) Vergl. Theil I p. 135. **68**) Statt des Gentiana- kann man mit gleichem Erfolg Methyl-Violett (vergl. Theil I p. 159, Anmerk. 25) verwenden. **69**) Vergl. Friedländer, Fortschr. d. Med. Bd. I, 1883, p. 718; Derselbe, ebenda Bd. III, 1885, p. 757; Ribbert, Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 9 (Färbung in Ehrlich'scher Dahlialösung); Thost,

ebenda, 1886, No. 10 p. 161; Fatichi, a. d. sub 60 c. O. (Referat in Behrens' Zeitschr. f. wissensch. Mikroskopie Bd. III, 1886, p. 537); Weichselbaum, a. d. sub 54 c. O. **70)** A. d. sub 62 c. O. **71)** Conc. Lösung von Gentianaviolett in Alkohol 50 Th., Aqua destill. 100 Th., Eisessig 10 Th. **72)** Friedländer selbst hatte, nach seinen resp. Gram's Erfahrungen an Präparaten von menschlichem Pneumonie-Saft angegeben, dass die ‚Pneumonie-Mikrokokken' bei Färbung nach Gram die Tinction nicht behalten. Schon hierdurch wird unzweifelhaft, dass die von Friedländer cultivirten Bacterien nicht identisch mit den von ihm selbst nicht in pneumonischen Lungen gesehenen ‚Pneumonie-Mikrokokken' gewesen sein können. **73)** Vergl. A. Fränkel, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XI, 1886, Heft 5 und 6. **74)** Fortschr. d. Med. Bd. IV, 1886, No. 10 und: ‚Studier öfver Pneumococcus'. Helsingfors, Frenkell & Son. **75)** Platonow, Ueber die diagnostische Bedeutung der Pneumonie-Kokken (Mitth. a. d. Würzburger med. Klinik, I p. 219); Klamann, (Allg. med. Centralzeitg. 1885, 22. Aug.); Thost, Pneumoniekokken in der Nase (Deutsche med. Wochenschr. 1886, No. 10 p. 161). **76)** Vergl. später das Capitel über die Bacterien des ‚Rhinoskleroms'. **77)** Friedländer legte von dem pneumonischen Exsudate nur directe Stichculturen auf Gelatine an; bei diesem Verfahren müssen alle Mikroorganismen, welche wie z. B. der A. Fränkel'sche Kokkus garnicht auf Gelatine (unter 24 ° C.) wachsen, unbedingt der Beobachtung sich entziehen. Weichselbaum züchtete zwar nicht nur auf Gelatine, sondern auch auf Agar bei Bruttemperatur, aber auch er wendete das Verfahren der primären Stichcultur an und säete erst die hierbei entwickelten Vegetationen auf Platten aus. Selbst dieser modus procedendi beugt, wie kaum zweifelhaft sein dürfte, der Gefahr nicht genügend vor, dass gewisse in dem ursprünglichen Aussaatmaterial vorhandene Mikrobienkeime übersehen werden; denn es kann sich auch hierbei ereignen, dass, wenn in der Impfprobe die Keime verschiedener Bacterienarten anwesend sind, eine Ueberwucherung und Vernichtung der weniger proliferationsfähigen Arten durch die üppiger propagirenden in den Stichculturen stattfindet, so dass nun, bei der nachträglichen Plattenaussaat, nicht von sämmtlichen der in dem ursprünglich vorhandenen Material vorhandenen Mikrobienarten Colonien aufgehen. **78)** Bereits Friedländer giebt an, ähnliche Wirkungen, wie mit seinen Pneumoniekokken, bei Mäusen auch durch andere Pilzculturen hervorgebracht zu haben. Die Fähigkeit, nach directer künstlicher Einführung in der Lunge, acute Entzündung derselben hervorzurufen besitzen u. a.: Schou's Mikrobien der ‚Vaguspneumonie' (Fortschr. d. Med. Bd. III, 1885, No. 15), A. Fränkel's Pneumoniekokkus, Artigalas' Pneumoniebacterien (s. später); Pane's Pneumoniebacterien (s. später); die Kaninchenseptikämie-Bacterien (s. später). **79)** Vergl. u. a. Massolongo, Contribution à l'étude expérimentale de la pneumonie infectieuse (Archives de Physiolog. norm. et pathol. 1885, 15 Novembre). Der Autor erzielte durch intrapulmonale oder intratracheale Injection von argent. nitric., Cantharidin, Terpentinöl Entzündungsheerde vom Aussehen lobärer Hepatisationen. **80)** In

der folgenden Darstellung über Morphologie, Biologie und pathogene Eigenschaften des in Rede stehenden Mikrobion sind der Uebersichtlichkeit und Kürze wegen die bezüglichen Ermittlungen Fränkel's und Weichselbaum's zu einer einheitlichen Schilderung zusammengefasst, ohne dass die betreffenden Antheile der beiden Autoren durch Anführung ihrer Namen immer besonders markirt wurden. In Betreff dieser Antheile sei bemerkt, dass sich die bezüglichen Untersuchungsergebnisse Weichselbaum's über den ‚Diplokokkus pneumoniae' in den Hauptsachen völlig decken mit den bezüglichen Beobachtungsresultaten A. Fränkel's über dessen ‚Pneumonie-Mikrokokkus'. Essentielle Differenzen existiren nicht. Die einschlägigen Angaben Weichselbaum's sind jedoch in manchen Punkten ausführlicher und weitgehender, während über einige Punkte z. B. über die Labilität des Wachsthums- und Virulenzvermögens seines Kokkus A. Fränkel eingehender und genauer berichtet und directe Versuche über künstliche Abschwächung der in Rede stehenden Mikrobien allein von ihm angestellt worden sind. **81**) Deutsche med. Wochenschr. 1886, No. 33 p. 568. **82**) Deutsche med. Wochenschr. 1887, No. 5 p. 90. **83**) Archives générales de méd. publiées par S. Duplay 1886 Juillet, p. 84. **84**) Dass die Injection von Speichel gesunder und kranker Menschen gelegentlich erhebliche pathologische Wirkungen hervorzubringen vermag, war schon älteren Beobachtern bekannt (vergl. hierüber A. Fränkel, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. X, 1886, Heft 5 und 6, p. 2). Eine bacteriologische Basis erhielten diese Beobachtungen erst durch die bekannten Experimente Pasteur's mit dem Speichel eines lyssakranken Kindes. Pasteur erzielte durch Verimpfung des Speichels auf Kaninchen eine tödtliche Erkrankung der Versuchsthiere, welche durch Anwesenheit reichlicher mit einem glashellen Saum versehener Diplokokken (nach Pasteur: ‚in der Mitte eingeschnürte Stäbchen') gekennzeichnet war. Sternberg (Vergl. The Americ. journ. of the med. sciences 1885 p. 111, sowie Deutsche med. Wochenschr. 1887, No. 3 p. 44) hatte schon kurz vorher die gleiche Erkrankung, wie sie Pasteur durch den Speichel des lyssakranken Kindes erzielt, durch Injection seines eigenen Speichels erhalten und zeigte sodann, dass der Speichel sehr verschiedener gesunder Menschen das Pasteur'sche Mikrobion beherberge. Da er später durch Injection der Exsudatflüssigkeit pneumonischer Lungen, sowie pneumonischen Sputums ganz dieselbe Affection bei Kaninchen, wie mit normalem Speichel erzeugen konnte, so schloss er, dass das Speichel-Mikrobion in ätiologischer Beziehung zur croupösen Pneumonie des Menschen stehe resp. identisch sei mit Friedländer's Pneumonie-Mikrokokkus. Dieser Schluss entbehrte jedoch genügender Beweiskraft, weil sich ja den pneumonischen Exsudaten das pathogene Mikrobion des Speichels secundär beigemischt haben konnte; zur Annahme der Identität mit Friedländer's Pneumonie-Kokkus fehlte der Nachweis, dass sich das Speichel-Mikrobion in Reinculturen auf festen Nährböden ebenso verhalte, wie dieser Kokkus. Nach Sternberg führte auch Klein (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1884, No. 3) Thierversuche mit dem Sputum von Pneumonikern aus, welche ihn zu dem Schlusse veranlassten,

dass die pathogene Wirksamkeit dieses Sputums nicht diesem als solchen inhärire, sondern einer accidentellen Beimischung zuzuschreiben sei. Erst A. Fränkel war vorbehalten, die volle Identität des Pasteur-Sternberg-schen Mikrobions mit dem von ihm aus der hepatisirten Lunge zuerst einwurfsfrei reingezüchteten Pneumonie-Kokkus und damit den ätiologischen Zusammenhang jenes ‚Sputumseptikämie-Kokkus' (Fränkel) mit der croupösen Pneumonie in exacter Weise zu begründen. **85**) Ueber sog. ‚Contusions-Pneumonien' vergl. Litten, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. V p. 26; ferner: A. Koch [Inaug.-Diss.], München 1886; J. B. Grassel; Petit, Gaz. hebdom. de Méd. et de Chir. 1886, 12. Février, no. 7 und Weichselbaum, a. d. sub 54 c. O. **86**) Arch. per le scienze med. vol. VIII, 1884, no. 7. **87**) A. d. sub 56 c. O. **88**) Les Microbes pathogènes. Paris 1885, Masson. **89**) Rivista clinica e terapeutica Agosto 1886, p. 393. **90**) Vergl. Anmerk. 78. **91**) Deutsche med. Wochenschr. 1886, No. 52 p. 932. **92**) Vergl. zuvörderst die Beobachtungen Naunyn's über die infectiösen Wirkungen des eitrig schmelzenden Alveolarinhaltes bei croupöser Pneumonie: Berl. klin. Wochenschr. 1883, No. 29 (Sitzungsber. d. Ver. f. wissensch. Heilk. zu Königsberg) und Arch. f. exp. Pathol. Bd. XVIII, 1884, Zur Lehre vom Fieber; ferner die Beobachtungen von Foà und Rattone (Gazz. degli ospitali 1885, no. 12), sowie von Jaccoud (Gaz. des hôp. 1886, Mai), welche in Fällen von croupöser Pneumonie mit Ausgang in Abscessbildung aus den Suppurationsheerden den Staphylokokkus aureus mikroskopisch resp. durch das Reinculturverfahren nachweisen konnten. **93**) Foà und Bordoni-Uffreduzzi, La Riforma medica 1887, no. 1. **94**) l. c., Zeitschr. f. klin. Med. Bd. X, Heft 5 u. 6. **95**) Vergl. die einschlägigen Untersuchungen von Fränkel und Simmonds (Die ätiologische Bedeutung des Typhusbacillus. Hamburg 1886, Voss) und Seitz (Bacteriologische Studien zur Typhus-Aetiologie. München 1886, Finsterlin); allerdings sind diese Untersuchungen vor dem Erscheinen der Fränkel-Weichselbaum'schen Pneumonie-Arbeiten angestellt, so dass der bestimmte Nachweis des Fränkel-Weichselbaum'schen Pneumonie-Kokkus in den hepatisirten Lungen Typhöser erst noch zu erbringen ist; doch dürfte derselbe wohl nicht lange auf sich warten lassen. **96**) Vergl. die einschlägigen Beobachtungen von Koch, a. d. sub 45 c. O. (mikroskopischer Nachweis in den Nierenpapillaren); Nauwerck, Ueber Morbus Brighthii bei croupöser Pneumonie, Beiträge zur patholog. Anatomie von Ziegler und Nauwerck (Mikroskopischer Nachweis in den Blutgefässen der Nierenrinde); Friedländer, Verhandl. d. III. Congresses f. innere Medicin. Wiesbaden 1884, p. 31 (einmaliger cultureller Nachweis der Friedländer'schen Kapselkokken, Schröpfkopfblut von Pneumonikern — ein gegenwärtig in seiner Bedeutung sehr zweifelhaft gewordenes Resultat —); Weichselbaum, a. d. sub 54 c. O. (Mikroskopischer und cultureller Nachweis des ‚Diplokokkus pneumoniae' im Blute und Milzsaft von Pneumoniker-Leichen); Queirolo, Sulla patogenesi del tumore acuto di milza nella pulmonite crupale, Bollebino della R. accademia medica di Genova, 1886, no. 4 p. 66 (Mikroskopischer Nachweis in der Milz von Pneumonikern);

A. Fränkel, Foà und Bordoni-Uffreduzzi, Weichselbaum, a. d. sub 53, 54 und 55 c. O. (Mikroskopischer und cultureller Nachweis der Fränkel'schen Pneumonie-Kokkus in meningitischen Exsudaten bei Pneumonie); Netter, a. d. sub 57 c. O. (Mikroskopischer und cultureller Nachweis in den bei Pneumonie auftretenden endocarditischen Excrescenzen; wegen der Verwechslungsmöglichkeit des ‚Diplokokkus pneumoniae' mit dem Streptokokkus pyogenes erscheinen diese Befunde Netters noch der Bestätigung bedürftig); Senger, a. d. sub 48 c. O. (Mikroskopischer Nachweis von Kapsel-Kokken in Fällen Meningitis, Nephritis, Endocarditis etc. bei croupöser Pneumonie; durch das Culturverfahren wurde aus den erkrankten Hirnhäuten etc. ein dem Friedländer'schen Kokkus gleichendes Mikrobion erhalten, ein mit Rücksicht auf die direct widersprechenden Befunde von A. Fränkel, Foà und Bordoni-Uffreduzzi sowie Weichselbaum sehr fragwürdiges Ergebniss. Dieselbe Beurtheilung ist auf die Beobachtungen von Lanceraux und Besançon (Archives gén. de méd. 1886, Sept.) anzuwenden, welche das Vorhandensein der ‚Friedländer'schen Pneumonie-Kokken' in endocarditischen Excrescenzen und meningitischen Exsudaten bei Pneumonie ergeben haben sollen. **97**) Verhdlngn. d. III. Congresses f. innere Medicin. Wiesbaden 1884, p. 6. **98**) Vergl. die bezügliche Beobachtung von Bozzolo (Centralbl. f. klin. Med. 1885, No. 11; Orig.-Mitth.); die Combination von Pneumonie mit fibrinös-eitriger Peritonitis ist nach Verf.'s Beobachtungen keine allzu seltene Erscheinung. **99**) Vergl. Anmerk. 96. **100**) Vergl. z. B. Sänger's Fall von Endocarditis streptokokkika nach Typhus (Deutsche med. Wochenschr. 1886, No. 4 p. 56) sowie die späteren den Staphylo- und Strepto-Kokkus pyogenes betreffenden Capitel. **101**) Serafini (Su la etiologia e patogenesi della pulmonite fibrinosa di ricerche ed esperimenti, Rivista internaz. di med. e chir. 1886, no. 7 p. 388) giebt an, im Blute des Menschen und der Versuchsthiere die Friedländer'schen Pneumoniebacterien nur während des adynamischen Fieberanfalles, nicht aber auf der Höhe des Fiebers constatirt zu haben, woraus er folgert, dass die febrile Temperatursteigerung bei der Pneumonie nicht durch das Eindringen der Mikrobien in's Blut, sondern durch Resorption von im Localheerde producirten solublen pyrogenen Stoffen bewirkt werde. Sähen wir auch ganz davon ab, dass die Friedländer'schen Pneumonie-Mikrobien nicht mehr mit Sicherheit als eigentliche Pneumonie-Erreger angesehen werden können, so wäre doch in den Beobachtungen Serafini's bestenfalls ein indirecter Hinweis auf die Production pyrogener Substanzen seitens der Pneumonie-Bacterien gegeben. (Vergl. hierzu die bezüglichen Erörterungen in Theil I p. 109 ff.) Ausser pyrogenen nimmt Serafini auch phlogogene Producte der Pneumonie-Mikrobien an, welchen letzteren er insbesondere die Faserstoffbildung in den Exsudaten zuzuschreiben geneigt ist; die hierfür beigebrachten Gründe erscheinen aber ganz unzureichend. **102**) Ueber infectiöse croupöse Pneumonie. (Ber. ü. d. Veterinärwesen i. Königr. Sachsen f. d. Jahr 1884, p. 55. Dresden 1885.) **103**) Der Pneumokokkus des Pferdes. (Revue f. Thierheilk. u. Viehzucht 1885, No. 8.)

104) Ueber die Aetiologie der croupösen Pneumonie des Pferdes und der Lungenseuche des Rindes. (Jahresber. ü. d. Leistungen auf dem Gebiete der Veterinärmedicin. V. Jahrg. p. 73; citirt nach Schütz.) **105)** Centralbl. f. d. med. Wissenschaften 1885, No. 23 p. 401; Orig.-Mitth. **107)** Der Unterschied zwischen der croupösen Lobärpneumonie des Menschen und der Lungenerkrankung bei der ,Lungenseuche' besteht in anatomisch-histologischer Hinsicht darin, dass bei letzterer neben der intraalveolären Exsudation gleichzeitig eine ausgesprochene interlobuläre entzündliche Infiltration vorhanden ist, wodurch die Lungen ein exquisit marmorirtes Aussehen erhalten, indem die entzündlich infiltrirten interlobulären Bindegewebszüge mit gelber Farbe von den roth aussehenden Lungenläppchen abstechen. Doch soll nach Poels und Nolen (Fortschr. d. Med. 1886, No. 7; Orig.-Mitth.) das Symptom der interlobulären Entzündung weder constant noch ausschliesslich der ,Lungenseuche' zukommen. **108)** Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1885, No. 12 p. 193; Orig.-Mitth. **109)** A. d. sub 107 c. O. **110)** Die ,Lungenseuche-Kokken' von Poels und Nolen [l. c. 107] ähneln nach der Beschreibung, welche die Autoren von ihnen entwerfen, in ihren morphologischen-, culturellen und thierpathogenen Eigenschaften sehr den Friedländer'schen Pneumonie-Kokken; doch erachten die Entdecker ihre Kokken für verschieden von den letzteren. **111)** Lustig sowohl als Poels und Nolen verfügen nur über je einen Uebertragungsversuch mit ihren Culturen auf das Rind; Lustig's subcutaner Impfversuch fiel quoad pneumoniam negativ aus; Poels' und Nolen's intrapubernal geimpftes Rind acquirirte zwar Pneumonie, aber diese glich nicht dem typischen Bilde der Lungenseuche. **112)** Fortschr. d. Med. 1886, No. 12 p. 388; Orig.-Mitth. **113)** Poels giebt an, mikroskopisch in Blut und Organen der, der genannten Krankheit unterlegenen Kälber theils feine ovoide Bacterien, theils evidente schlanke, den Mikrobien der Mäuseseptikämie resp. des Stäbchen-Rothlaufs der Schweine gleichende Bacillen angetroffen zu haben. Welche der beiden Formen die eigentlichen pathogenen Mikroorganismen der vorliegenden Krankheit gewesen sind, darüber lässt uns der Autor im ungewissen. Er sagt nur, dass es leicht geworden sei, Reinculturen „der oben beschriebenen Mikroorganismen" zu gewinnen, hebt sogar hervor, dass „das Plattenculturverfahren hierzu überflüssig" gewesen sei, was angesichts des Vorhandenseins zweier so differenter Formarten in den Ausgangsmaterialien nicht recht einleuchtend erscheint*). **114)** Flügge (Die Mikroorganismen p. 605 ff.) bestreitet auf Grund experimenteller Forschungen die directe Passirbarkeit des intacten Lungenepithels für Bacterien; er ist der Ansicht, dass hierzu kleine Continuitätstrennungen oder eine vorgängige Abtödtung der Deckepithelien durch Ansiedlung und Vermehrung der Mikroorganismen an geschützten Stellen der Oberfläche nothwendig sei. Es lässt sich jedoch experimentell ganz sicher

*) Nachträgl. Anmerkung: Neuestens — vergl. den Abschnitt: ,Pathogene Bacillen' — erklärt Poels die ovoiden Bacterien für die eigentlichen Krankheitsparasiten, die schlanken Bacillen für unwesentlich.

darthun, dass nicht nur die verschiedensten Bacterien, sondern auch Pilzsporen, welche in das Innere der alveolaren Hohlräume hineingelangt sind, rein mechanisch, ganz ebenso wie Tusche- und Staub-Partikelchen, oder wie rothe Blutkörperchen (Nothnagel) mit grosser Schnelligkeit und in grosser Menge regelmässig in das normale Gewebe der Alveolenwandung eindringen. Verf. constatirte dies zunächst sowohl für die kleinen Kügelchen des Mikrokokkus prodigiosus als auch für die Sporen des Penicillium glaucum, beides Elemente, welche unfähig sind, innerhalb des lebenden Körpers zu proliferiren. Dass aber auch pathogene Bacterien rein mechanisch von den Alveolarräumen aus in das Lungengewebe aufgenommen werden, beweisen Versuche, welche unter Leitung des Verf.'s Herr Cand. med. Bolte mit Kochsalzsuspensionen von künstlich rein cultivirten Tuberkelbacillen anstellte. Durch 15 Minuten langes Aufkochen wurden die in den Suspensionen enthaltenen Bacillen vollständig (wie die Control-Impfung erhärtete) getödtet, bevor sie in die Trachea normaler Kaninchen injicirt wurden. Die histologische Untersuchung der Lungen der nach einer oder mehreren Stunden post injectionem getödteten Thiere liess auch hier ein massenhaftes Eindringen der injicirten bacteriellen Elemente in das Gewebe der Alveolarwand erkennen; ein Theil der getödteten Bacillen war bereits bis in das Innere der intrapulmonalen Lymphfollikel vorgedrungen. Die directe Passirbarkeit des normalen Lungenepithels für Bacterien muss demnach als feststehende Thatsache angesehen werden. Wenn Flügge diese Thatsache beanstandet und sich dabei nicht auf directe mikroskopische Untersuchung des Lungengewebes nach der Injection der Bacterien, sondern auf negativen Ausfall von Culturversuchen mit Theilchen derjenigen Organe, in welchen, nach Wyssokowitsch's bekannten Erfahrungen, in's Blut hinein gerathene Bacterien besonders leicht haften bleiben, stützt, so beweisen diese Versuche im besten Falle doch nur, dass von den in die Lunge injicirten nicht pathogenen Bacterien keine im lebenden Zustand das Blut resp. die Ablagerungsstätten erreichten. Dies kann aber auch nicht Wunder nehmen angesichts des vielerprobten Factums, dass nicht pathogene Bacterien ausserordentlich schnell innerhalb der lebenden Gewebe zu Grunde gehen (vergl. d. I. Theil p. 58); um von den Hohlräumen der Alveolen aus in's Blut zu gelangen, müssen die nicht pathogenen Bacterien zuvörderst die Lymphgefässe der Lunge, sodann die gewaltige Zahl der intrapulmonalen Lymphfollikel, hierauf die Lymphgefässe des Lungenhilus, danach die eigentlichen Bronchialdrüsen, alsdann den ductus thoracicus passiren, ehe sie in's Blut kommen; ein weiter, an Hemm- und Hindernissen überreicher Weg! Und von den wenigen Individuen, die unter diesen Verhältnissen lebend die Pforte der Blutbahn überschreiten, bleibt sicher noch ein Theil in der Wand der Lungencapillaren hängen und was dann noch von lebensfähigen Mikrobien für die Deposition in Leber, Milz etc. übrig bleibt, ist eben so minimal, dass es sich dem Nachweise durch das Culturverfahren leicht entzieht. **115**) So hat Weichselbaum den ‚Diplokokkus pneumoniae' auch bei 5 Lobulär-Pneumonien gefunden; die vielleicht z. Th. ebenfalls hierher

gehörigen Befunde Massalongo's (Contribution à l'étude expérimentale de la pneumonie et de la broncho-pneumonie, Arch. de Physiol. norm. et path. 1885, 15. Novembre) lassen sich wegen des Mangels von Culturversuchen nicht sicher beurtheilen. — Häufig werden die Begriffe: Lobulärpneumonie und Broncho-pneumonie zusammengeworfen und es ist ausserdem die Ansicht viel verbreitet, dass die lobulären (Broncho-) Pneumonien immer ‚katarrhalische' und keine croupösen Pneumonien seien. Beides ist nicht correct. Es giebt, wenn auch selten, reine, d. h. nicht durch Bronchitis eingeleitete lobuläre Pneumonien und viele echte lobuläre Bronchopneumonien sind unzweifelhaft croupös. **116**) Fortschr. d. Med. 1886, No. 10 p. 319; Orig.-Mitth.; Studier öfver Pneumococcus. Helsingfors 1886, Frenkell & Son. **117**) A propos des Broncho-Pneumonies de l'enfance et de leurs microbes. (Revue de méd. 1885, 10. Décembre, p. 1015.) **118**) Fortschr. d. Med. 1885, No. 15; Orig. Mitth. **119**) Schou's Mikrobion bildet elliptische meist zu zweien an einander gereihte Bacterienzellen, welche sich durch lebhafte Beweglichkeit auszeichnen; daher von Flügge als Bacillus pneumonicus agilis (Schou) bezeichnet. Durch das Gram'sche Verfahren verlieren die Bacterien die Färbung. In Gelatineplatten bildet das Mikrobion Colonien, welche bei schwacher Vergrösserung als dunkle, runde, aber mit etwas rauher Oberfläche und Rändern versehene granulirte Heerdchen erscheinen. Nach 20—24 Stunden beginnt die Gelatine sich zu verflüssigen: man bemerkt jetzt im Centrum der Colonien schon mit schwacher Vergrösserung höchst lebhafte Bewegung und die Ränder sind wie von einem Strahlenkranze umgeben. Bald hiernach wird die Gelatineplatte total verflüssigt. In Gelatine-Stichculturen bildet das Mikrobion unter schneller Verflüssigung des Substrats in wenigen Tagen einen dicken, weisslichen Bodensatz. Auf coagulirtem Blutserum wächst es nur sehr langsam, unter spät eintretender geringer Verflüssigung des Nährbodens. In Bouillon entsteht eine reichliche, als gelblicher Satz zu Boden fallende Vegetation. Auf Kartoffeln producirt das Mikrobion einen sich schnell über die gesammte Oberfläche ausbreitenden, flach bleibenden, röthlich chamoisfarbigen Ueberzug. — Neuestens hat H. Neumann (zur Kenntniss des Bacillus pneumonicus agilis [Schou]) das in Rede stehende Mikrobion auch beim Menschen, in einem Fall von croupöser Lobär-Pneumonie bei Pocken, nachzuweisen vermocht. Neben dem Schou'schen Mikrobion war aber auch A. Fränkel's Pneumonie-Kokkus, und zwar in der Ueberzahl, vorhanden. **120**) Vergl. die Beobachtungen W. Schönfeld's: Ueber erysipelatöse Pneumonie [Inaug. Diss.]. Giessen 1885. **121**) Ueber das ätiologische Verhältniss des Erysipels zur Phlegmone (Med. Jahrb. 1887, Heft 6, p. 327.)

Zum Capitel: Der Gonorrhoekokkus.

122) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1879, No. 28 und Deutsche med. Wochenschr. 1882 p. 279. **123**) Wer sich speciell für die Geschichte der Lehre von den specifischen Gonorrhoe-Kokken interessirt, findet ausführliche Orientirung über die einschlägige Literatur in Bumm's

sogleich zu erwähnender Monographie sowie in den Jahresberichten des Verf.'s pro 1885 und 1886 (Braunschweig, Bruhn). **124**) Bokai, Ueber das Contagium der acuten Blennorrhoe. (Allg. med. Centralzeitung 1880, No. 74); Aufrecht, Pathol. Mitth. Magdeburg 1881; Haab, Der Mikrokokkus der Blennorrhoe neonatorum. Wiesbaden 1881, Bergmann; Hirschberg und Krause, Zur Pathologie der ansteckenden Augenkrankheiten (Centralbl. f. prakt. Augenheilk. 1881 p. 39 u. p. 270); F. Krause, Die Mikrokokken der Blennorrhoe neonatorum (Centralbl. f. prakt. Augenheilkunde 1882 p. 134); Leistikow, Ueber Bacterien bei den venerischen Krankheiten (Charité-Annalen VII. Jahrg., 1882, p. 750 und Berl. klin. Wochenschr. 1882 p. 500); Sattler, Hirschberg, Leber (XIII. und XIV. Vers. d. ophth. Gesellsch. zu Heidelberg 1881 u. 1882); Bockhart, Vierteljahrsschr. f. Dermat. und Syphilis 1883 p. 3 und Monatshefte f. prakt. Dermat. Bd. V, 1886, No. 10; Arning, Vierteljahrsschr. f. Dermat. u. Syphilis 1883 p. 371; Zweifel, Zur Aetiologie der Ophthalmoblennorrhoea neonat. (Archiv f. Gynäk. Bd. XXII, 1884, p. 318); Bumm, Zur Kenntniss der Gonorrhoe der weibl. Genitalien (Ibidem Bd. XXIII p. 328) und: Der Mikroorganismus der gonorrhoischen Schleimhauterkrankungen — Gonokokkus Neisser — 2. Aufl. Wiesbaden 1887, Bergmann; Welander, Gaz. méd. 1884 p. 267 und: Hygiea XLVII, 1885, I p. 1; Schwarz, Die gonorrhoische Infection beim Weibe (Volkmann's Samml. klin. Vorträge 1886, No. 279.) — Auf Vollständigkeit erhebt dieses Verzeichniss keinen Anspruch; wir wollten hiermit nur die hauptsächlichsten der für die specifisch-pathogene Bedeutung des Neisserschen Gonorrhoe-Kokkus eintretenden Arbeiten citirt haben. **125**) Als ein besonders scharfer Gegner der Lehre von den specifischen Gonorrhoe-Kokken hat sich v. Zeissl (Ueber den Diplokokkus Neisser's und seine Beziehungen zum Tripperprocesse. Wiener Klinik, Vorträge a. d. ges. prakt. Heilkunde Heft 11 und 12. Wien 1886) bekannt. Gleichfalls skeptisch, wenn auch weit weniger radical und wohl mehr nur die diagnostische Bedeutung betreffend, haben sich weiterhin namentlich: Sänger, Archiv f. Gynäk. Bd. XXV, 1884, p. 126 und Sitzungsberichte d. I. Versamml. d. deutschen Gesellsch. f. Gynäk. (Centralbl. f. Gynäkol. 1886); Lomer, Ueber die Bedeutung und Diagnose der weiblichen Gonorrhoe (Wiener med. Wochenschr. 1885, No. 43) und E. Fränkel, Ueber eine bei Kindern beobachtete Form infectiöser Kolpitis (Virchow's Archiv Bd. XCIX, 1885, p. 251) geäussert. **126**) Klebs, Allgemeine Aetiologie, p. 322. Jena 1887, Fischer. **127**) C. Fränkel, Grundriss der Bacterienkunde. Berlin 1887, Hirschwald, p. 323: Die Deckglaspräparate werden einige Minuten in erhitzter concentrirter alkoholischer Eosin-Lösung gefärbt, das überschüssige Eosin mit Fliesspapier abgesaugt und hierauf sofort etwa $1/4$ Minute einer conc. alkohol. Methylenblaulösung exponirt, welch letztere nach vollzogener Einwirkung mit Wasser abgespült wird. **128**) Die gegentheiligen Angaben von Bockhart, Haab und E. Fränkel sind von Neisser, Arning und Bumm entschieden bestritten worden; wir selbst müssen uns hierin den letztgenannten Forschern durchaus an-

schliessen; in die Kerne eingeschlossene Bacterien irgend welcher Art sind uns bisher niemals begegnet und spricht auch der Umstand, dass Poren in der Kernmembran, welche geformten, nicht mit selbständiger Bewegung ausgerüsteten Elementen das Eindringen in das Kerninnere erleichtern würden, bisjetzt nicht nachgewiesen werden konnten, a priori wenig zu Gunsten der bestrittenen Annahme. **129**) Bumm, Centralbl. f. Gynäk. 1886, No. 28, p. 443. **130**) Sie wachsen in gelben, denen des Staphylokokkus aureus sehr ähnlichen Rasen; höchstwahrscheinlich sind sie mit dem letztgenannten Mikrobion identisch. **131**) Studier öfver Gonokokkus (Neisser) [Dissertation]. Helsingfors 1885. **132**) Beiträge zur Kenntniss der Gonokokken (Wiener med. Wochenschr. 1885, No. 30). **133**) Ueber die Ansteckungsfähigkeit der chronischen Gonorrhoe (Breslauer ärztl. Zeitschr. 1886, No. 6). **134**) Beiträge zur Kenntniss der Gonokokken (Monatshefte f. prakt. Dermatol. Bd. V, 1886, No. 4). **135**) Bumm gewann grössere Mengen menschlichen Blutserums dadurch, dass er aus dem placentaren Rest der Nabelschnur, während die Placenta noch am Uterus festhaftete, Blut in Glaskölbchen übertreten liess. (Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 53 p. 910.) **136**) Für die erste Verpflanzung soll das Serum, nach Bumm, eher etwas zu stark, als zu wenig erstarrt genommen werden. **137**) L. c. 133. **138**) So giebt Bockhart an, dass er auch Stichimpfungen von zuvor in Reincultur isolirten Gonorrhoe-Kokken auf coagulirtem menschlichen Blutserum hat angehen sehen und dabei sogar innerhalb des Impfstichs ein, wenn auch nur kümmerliches Wachsthum der transplantirten Kokken beobachtet hat, dass ferner die Gonorrhoe-Kokken auch in Gelatine- und Agar-Pepton eine gewisse, allerdings sehr beschränkte, Vermehrungsfähigkeit besitzen (die Kreis'schen Culturen glaubt aber Bockhart trotzdem in ihrer Echtheit anzweifeln zu müssen). Auch schildert Bockhart die Grenzen der Lebensdauer der Gonorrhoekokken-Vegetationen nicht als so enge, wie Bumm, indem er den Stillstand auf den 5. bis 6. Tag, das vollständige Absterben auf den 14. Tag verlegt. Bemerkenswerth ist noch Bockhart's Angabe, dass die Gonorrhoe-Kokken eine Eigenbewegung documentiren, welche sich als Kriterium des lebenskräftigen Zustandes benutzen lassen; es würden danach die genannten Kokken eine Ausnahmestellung einnehmen, da im allgemeinen den Kokken von den maassgebenden Botanikern und Bacteriologen die Eigenbewegung abgesprochen wird. **139**) Versuche über den Einfluss der Antiseptica auf die aus gonorrhoischem Eiter gezüchteten Kokken hat auch Kreis (a. d. sub 131 c. O.) angestellt; dieselben sind jedoch nicht als maassgebend zu erachten, da es mindestens sehr zweifelhaft ist, ob Kreis die wirklichen Gonorrhoe-Kokken reingezüchtet hat (s. d. Haupt-Text). **140**) Progrès méd. 1885, no. 33. **141**) Ein früheres analoges Experiment Bockhart's entbehrt zunächst deshalb der Beweiskraft, als die Kokken, welche Bockhart zu dem Versuch verwandte, auf Gelatine gewachsen und demnach wohl sicher keine echten Gonorrhoe-Kokken waren; auch stand der pathogene Effect dieses Versuchs nicht im Einklang mit den Erscheinungen der menschlichen Gonorrhoe, indem nicht nur eitrige Urethritis, sondern auch eine schwere

(tödtliche) eitrige Cystopyelonephritis daraus resultirte. **142**) L. c. 133. **143**) Welander, l. c. 123, in periurethritischen Abscessen; M. Wolff, in einem eitrigen Tripperbubo (nach Bockhart, l. c. 123). **144**) Diese Ansicht hat auch schon Loeb (Die Rheumatoiderkrankung der Gonorrhoiker. Deutsches Archiv f. klin. Med. XXXVIII, 1885) für die ‚Arthritis gonorrhoica' geäussert. **145**) Petrone, Rivista clin. 1883, no. 2; Kämmerer, Centralbl. f. Chirurgie 1884, No. 4; Smirnoff, The Lancet no. IX, vol. II, 1886, 28. August; Bergmann, Petersburger med. Wochenschr. 1885, No. 35. (Ref.: Centralbl. f. klin. Med. 1886, No. 2 p. 38.) **146**) Theil I p. 102. **147**) Leistikow, Bockhart, Bumm u. A. haben noch 1 Jahr nach der Infection Tripperkokken im Secret der Urethra resp. des Cervix uteri nachgewiesen. **148**) Monatshefte f. prakt. Dermatol. Bd. V, 1886, No. 10.

Zum Capitel: Pyogene Kokken.

149) Vergl. hierüber die einschlägigen neueren und neuesten Arbeiten von: Leber, Internat. med. Congress, London 1881 und spätere bezügliche Arbeiten in v. Gräfe's Archiv; P. Baumgarten, Ueber das Verhältniss von Perlsucht und Tuberkulose (Berl. klin. Wochenschr. 1880, No. 49) und: Experiment. Untersuch. zur Entzündungs- und Mykosenlehre (v. Gräfe's Archiv Bd. XXIX, Heft 3 p. 128); Uskoff, Virchow's Arch. Bd. LXXXVI, 1881; Orthmann, ibid., Bd. XC, 1882; Councilman, ibid., Bd. XCII, 1883; Strauss, Compt. rend. des séances de la Soc. de biologie, 15. Décembre 1883; Scheuerlen, die Entstehung und Erzeugung der Eiterung durch chemische Reizmittel (v. Langenbeck's Arch. Bd. XXXII, 1885, Heft 2); Passet, Untersuchungen über die Aetiologie der eitrigen Phlegmone des Menschen. Berlin 1885, Fischer; Klemperer, Ueber die Beziehungen der Mikroorganismen zur Eiterung (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. X, 1885, Heft 1 und 2); Ruijs, Ueber die Ursachen der Eiterung (Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 48 p. 825); Biondi, Contribuzione all'etiologia della suppurazione (La Riforma med. 1886, No. 34—36); Grawitz, Ueber die Ursachen der subcutanen Entzündung und Eiterung (Virchow's Arch. Bd. CVIII, 1887, p. 67). **150**) Das Verdienst, die mikroparasitäre Natur der Eiterungen, insbesondere der schweren und progressiven (septischen) Formen derselben zuerst vertheidigt und durch systematische Untersuchung eines grossen Beobachtungsmaterials, sowie durch Culturversuche und Experimente zu begründen gesucht und z. Th. auch wirklich begründet zu haben, gebührt unzweifelhaft Klebs: Hdbch. d. patholog. Anatomie Bd. I, 1885 (Nachweis des constanten Vorkommens von Mikrokokken bei eitriger Cystopyelonephritis); Arbeiten a. d. Berner patholog. Institut 1871—1872 und Beiträge zur pathologischen Anatomie der Schusswunden (Nachweis des constanten Vorkommens von zoogloeenbildenden Mikrokokken bei Wundsepsis und Wundpyämie); Arch. f. exp. Pathol. und Pharmak. Bd. I, 1873 (Culturmethoden); die Experimente mit pyämischen Wundflüssigkeiten, welche ergaben, dass das Filtrat derselben, in geringen Mengen, nahezu

wirkungslos ist, während der bacterienhaltige Rückstand ausnahmslos selbst in minimen Quantitäten tödtliche fieberhafte Erkrankungen mit verbreiteten circumscripten Eiterungsprocessen hervorruft, finden sich in den Arbeiten von Klebs' damaligen Schülern: Zahn, Zur Lehre von der Entzündung und Eiterung [Inaug.-Diss.], Bern 1871, und Tiegel, Die fiebererregenden Eigenschaften des Mikrosporon septicum [Inaug.-Diss.], Bern 1871, sowie: Arbeiten a. d. Berner patholog. Institut, Würzburg 1873, niedergelegt. Ein hervorragender Antheil an der Begründung des bacteritischen Charakters der (progressiven und metastasirungsfähigen) Eiterungen ist auch den Arbeiten v. Recklinghausen's (Verhandlgn. d. Würzburger physik. Gesellsch. 1871) und Hüter's, Allgemeine Chirurgie, Leipzig 1873, zuzuerkennen. Es sind hier ferner zu erwähnen die Angaben von Rindfleisch, Lehrb. d. pathol. Gewebelehre, 1. Auflage 1866 (Befund von Kokken in metastatischen Eiterheerden des Herzfleisches); die Nachweise von Waldeyer, Puerperalfieber (Archiv f. Gynakolog. Bd. III, 1873); von Birch-Hirschfeld, Untersuchungen über Pyämie, Leipzig 1873, und: Schmidt's Jahrb., Bd. CLV, p. 105; von Heiberg, die pyämischen und puerperalen Processe, Leipzig 1873; von Orth, Virchow's Archiv Bd. LVIII p. 437 und ibid., Bd. LIX p. 532 (Bacterienbefunde bei puerperalen Eiterungen und Betonung des Factums, dass nur gewisse Kokkenformen, nicht Bacillen, den wesentlichen bacteriellen Bestandtheil derselben bilden); von Lücke, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie Bd. IV, 1874, p. 218 (Kokkenbefunde bei acuter infectiöser Osteomyelitis und Periostitis infectiosa); von Eberth, Virchow's Archiv Bd. LXV (desgleichen); von Schüller, Centralbl. f. Chirurgie 1881, No. 42 (desgleichen); von Kocher, Arch. f. klin. Chirurgie Bd. XXIII (desgleichen und Kokkennachweis bei acuter eitriger Strumitis); von Billroth, Untersuchungen über die Vegetationsformen von Kokkobacteria septica (ein geniales, für die damalige Zeit sehr wichtiges Werk, dessen in Betreff der Morphologie der Eiterbacterien gewonnenen Resultate allerdings nicht den Prüfstein der modernen bacteriologischen Methodik bestanden und auch insofern gefehlt haben, als darin einem nicht belebten ‚Zymoid' die maassgebendste Rolle bei der Erzeugung der eitrigen Processe zugeschrieben wurde); von Watson Cheyne, Relation of organismus to antiseptic dressing (Transact. of pathol. Soc. vol. XXX); von Pasteur, Bulletin de l'Acad. de méd. t. VII, 1878, p. 447 und t. IX, 1880, p. 435 (Nachweis von Microbes pyogéniques in Furunkeln, osteomyelitischem Eiter und puerperalen Exsudaten); von Doléris, La fièvre puerpérale et les organismes inférieurs, Paris 1880, Baillière et fils; von Leber, Beiträge zur Aetiologie innerer Augenentzündungen (Bericht der 12. Vers. d. ophth. Gesellsch. z. Heidelberg 1879); von Litten, Ueber septische Erkrankungen interner Art etc. (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. II) u. A. Die mit den modernen bacteriologischen Hilfsmitteln, namentlich mit Benutzung der Koch'schen Culturmethoden angestellten Untersuchungen über Eiter-Mikroorganismen findet man an späterer Stelle citirt. **151)** A. d. sub 149 c. O. **152)** Statistischer und experimenteller Beitrag zur Kenntniss der Peritonitis (Charité-

Annalen XI, 1886). **153**) Die Frage möchten wir allerdings aufzuwerfen wagen, ob die anscheinend d. h. nach Ausweis des Culturverfahrens bacterienfreien Abscesse (vorausgesetzt, dass es sich wirklich um typische Abscesse gehandelt hat — die leider nur kurzen histologischen Angaben lassen uns darüber einigermaassen in Zweifel —) nicht doch durch unbeabsichtigte Infection mit Eitermikrobien veranlasst waren? Der von Grawitz gewählte Verschluss des Stichcanals mit Jodoformcollodium dürfte einen ausreichend sicheren Schutz gegen das Eindringen von Eiterkokken nicht gewähren und dass die eiterbildenden Mikroorganismen sehr schnell innerhalb der Eiterheerde absterben können, darüber werden die Capitel über die einzelnen Eiterbacterien nähere Belege bringen. **154**) Vergl. Anmerk. 150. **155**) Ueber Abscesse, Archiv f. klin. Chirurgie Bd. XXV, 1880, und: Report upon microorganism in surgical disease, Brit. med. journ. 1881, March 12, p. 369, sowie: Micrococcus poisoning, Journal of anatomy and physiol., norm. and path. Bd. XVI, 1882, p. 526 u. Bd. XVII, 1883, p. 24. **156**) Dass Ogston's, die bezüglichen mikroskopischen Forschungsergebnisse der Vergangenheit weit überragende, Resultate mit Hilfe der besten Zeiss'schen Oel-Immersionssysteme, unter Verwerthung der von Koch angegebenen Untersuchungsweise mit offenem Condensor, gewonnen wurden, ist eines von den vielen historischen Zeugnissen für die Ueberlegenheit dieses Untersuchungsverfahrens gegenüber der frühern Trockensystem-Methode. (Vergl. Th. I p. 155.) **157**) Mikroorganismen bei den Wund-Infectionskrankheiten des Menschen. Mit 5 Tfln. Wiesbaden 1884, Bergmann. **158**) Ueber Mikroorganismen der eitrigen Zellgewebsentzündung des Menschen (Fortschr. d. Med. Bd. III, 1885, No. 2 u. 3; Orig.-Mitth. mit 1 Tfl.) und Untersuchungen über die Aetiologie der eitrigen Phlegmone des Menschen. Mit 1 Tfl. Berlin 1885, Fischer. **159**) Deutsche med. Wochenschr. 1883, No. 46. **160**) Fortschr. d. Med. Bd. II, 1884, No. 7 u. 8; Orig.-Mitth. mit 2 Tfln. **161**) Fortschr. d. Med. Bd. III, 1885, No. 6; Orig.-Mitth. **162**) Wir entlehnen diese Angabe der neuesten Arbeit von Hadelich, Ueber die Form- und Grössen-Verhältnisse des Staphylokokkus pyogenes aureus [Inaug. Diss.]. Würzburg 1887; ähnlich, wenn auch etwas grösser (0,8—0,9), geben übrigens auch Becker, Passet, Lübbert u. A. den Durchmesser an. **163**) Becker, l. c. 159; Rosenbach, l. c. 157; Krause, l. c. 160; Passet, l. c. 158; Rodet, De la nature de l'ostéomyélite infectieuse. Revue de Chirurgie 1885; Bumm, l. c. 164; Lübbert, Der Staphylokokkus pyogenes aureus und der Osteomyelitiskokkus, Biologische Spaltpilzuntersuchung. Würzburg 1886, Stahel; Jaboulay, Le microbe de l'ostéomyélite aiguë. Lyon 1885; Hadelich, l. c. 162. **164**) Ueber einen abscessbildenden Diplokokkus (Sitzungsberichte der physik.-med. Gesellsch. zu Würzburg 1885, No. 1) und: Zur Aetiologie der puerperalen Mastitis (Archiv f. Gynäkologie Bd. XXVII, 1886, Heft 3). **165**) A. d. sub 162 c. O. **166**) Vergl. Th. I p. 127. **167**) Sehr gründliche Untersuchungen über die Nährstoffe des Staph. pyog. aureus hat Lübbert in seiner sub 163 citirten Monographie niedergelegt. Es würde hier zu weit führen, auf Einzelheiten in dieser Be-

ziehung einzugehen. Allen Lesern, die sich tiefer mit den Fragen auf dem Gebiete der Biologie der Bacterien, speciell des Staph. pyog. aureus, zu befassen wünschen, können wir das Studium von Lübbert's gedanken- und resultatreicher Abhandlung nur bestens empfehlen. **168**) Nach Passet's, Rodet's und Lübbert's Ermittlungen wäre für den Staphylokokkus aureus eine Wachsthumsbreite von + 6 bis + 44 ° C., bei einem Temperaturoptimum von + 34 bis 38 ° C. zu registriren. **169**) Grundriss der Bacterienkunde p. 318; Angabe der Literatur-Quelle fehlt. **170**) Angina lacunaris und diphtheritica. Berl. klin. Wochenschr. 1886, No. 17 u. 18. **171**) Die pathogenen Mikroorganismen des Speichels (Zeitschr. f. Hygiene Bd. II, 1887, Heft 2). **172**) Présence normale de deux microbes pathogènes (staphylococcus et bacille court) dans le cholédoque (Progrès méd. 1886, Novbr., p. 992). **173**) Escherich, Zur Aetiologie der multiplen Abscesse im Säuglingsalter (Münchener med. Wochenschr. 1886, No. 51 u. 52). **174**) Ueber die Aetiologie und Therapie der Impetigo des Furunkels und der Sykosis (Monatshefte f. prakt. Dermatol. 1887, No. 10; Sep. A.). **175**) Beiträge zur Kenntniss des Sauerstoffbedürfnisses der Bacterien. Mitgetheilt von C. Flügge (Zeitschr. f. Hygiene Bd. I, 1886, p. 115). **176**) Archiv f. Hygiene Bd. IV, 1885, p. 61. **177**) Ueber Fermentausscheidung von Vibrio Koch etc. (Archiv f. Hygiene Bd. V, 1886, Heft 2). **178**) Ueber Ptomaïne (Berl. klin. Wochenschr. 1886, No. 18 p. 281). **179**) Vergl. Th. I p. 54 u. p. 126. **180**) Arch. f. klin. Chirurgie Bd. XXXII, 1885, Heft 2 und Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 22 p. 369. **181**) Ueber die Bildungsweise der Riesenzellen und den Einfluss des Jodoforms hierauf (Virchow's Archiv Bd. XCIII). In dieser, unter Leitung des Verf.'s angefertigten Arbeit wird hervorgehoben, dass es in Hauttaschen-Wunden von Kaninchen, trotz reichlicher Anwesenheit von Jodoform daselbst, häufig zu makroskopischer Eiterung gekommen sei. **182**) Das Jodoform als Antisepticum (Fortschr. d. Med. Bd. V, 1887, No. 2; Orig.-Mitth.). **183**) P. Baumgarten, Ueber das Jodoform als Antiparasiticum (Berl. klin. Wochenschr. 1887, No. 20); Kunz, Ueber die Wirksamkeit des Jodoforms gegen Infectionsorganismen [Inaug. Diss.]. Königsberg, August 1887. **184**) Ueber das Verhalten von Jodoform zum Staphylokokkus pyogenes aureus (Fortschr. d. Med. Bd. V, 1887, No. 11; Orig.-Mitth.). **185**) Fortschr. d. Med. Bd. IV, 1886, No. 3 p. 75; Orig.-Mitth. **186**) Beiträge zur Lehre von den Mikroorganismen im Blute fiebernder Kranker (Wiener med. Wochenschr. 1886, No. 5, 6, 7 u. 8). **187**) Untersuchungen über Mikroorganismen in einigen chirurgischen Krankheiten (Nederl. tijdschr. v. Geneeskunde 1885, Abth. II, Lief. 2. — Referat Centralbl. f. Chirurgie 1886, No. 13). **188**) Zur Aetiologie der acuten Eiterungen (Inaug. Diss., St. Petersburg 1886 [Russisch]; Referat Centralbl. f. Chirurgie 1886, No. 31). **189**) A consideration of the bacteria of surgical diseases (Phil. med. Times 1886, Oct. 16 u. 30). **190**) Zur Aetiologie der multiplen Abscesse des Säuglingsalters (Münchener med. Wochenschr. 1886, No. 51 u. 52). **191**) Ueber die Aetiologie und Therapie der Impetigo, des Furunkels und der Sykosis (Monatshefte f. prakt. Dermatol. 1887,

No. 10). **192**) Sur les scrofulides micrococciennes (Progrès méd. 1886, 21 Août, No. 34). **193**) Ueber die in dem Thränensackeiter enthaltenen Infectionskeime und ihr Verhalten gegen Antiseptica (Ber. d. ophth. Gesellsch. zu Heidelberg 1885 p. 18). **194**) Études bactériologiques sur la dacryocystite, l'hypopyonkératite, la blépharadénite et la dacryocystite phlegmoneuse (Stockholm — Hygiea 1885 p. 601). **195**) Ueber das Vorkommen von Mikroorganismen bei Conjunctivitis ekzematosa und anderen Zuständen der Bindehaut und Cornea (Archiv der Augenheilkunde Bd. XVI, 1886, Heft 2 p. 197). **196**) Microbes of infective Osteomyelitis (Lancet Vol I, 1886, No. 7 p. 321). **197**) Le microbe de l'ostéomyélite aiguë. Lyon 1885. **198**) Zur Aetiologie und Pathogenese der acuten Osteomyelitis (Berl. klin. Wochenschr. 1886, No. 16). **199**) Contribuzione allo studio degli stafilococchi piogeni (Giornale della R. Accademia di Medicina 1886, no. 7). **200**) A. d. sub 170 c. O. **201**) Zur Aetiologie der puerperalen Mastitis (Archiv f. Gynäkol. Bd. XXVII, 1886, Heft 3). **202**) Ueber die Ursachen eitriger Entzündungen und Venenthrombosen im Verlauf des Abdominaltyphus (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XXXIX, 1886, Heft 3). **203**) Die ätiologische Bedeutung des Typhusbacillus. Hamburg 1886, Voss. **204**) Der Erste, welcher den Befund von reichlichen Kokkenwucherungen in dem Exsudate von idiopathischer Cerebrospinalmeningitis feststellte, war Leyden (Centralblatt f. klin. Med. 1883, No. 10); ihm folgte dann Leichtenstern (Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 31) mit ähnlichen Befunden. Leyden ist in Anbetracht des mikroskopischen Verhaltens seiner Kokken geneigt, dieselben jetzt, gemäss den bezüglichen positiven Nachweisen von Foà und Bordoni-Uffreduzzi (a. d. sub 55 c. O.) und A. Fränkel (Deutsche med. Wochenschr. 1886, No. 13) als A. Fränkel's Pneumonie-Kokken anzusprechen und die idiopathische Cerebal- und Cerebrospinal-Meningitis überhaupt ausschliesslich der Einwirkung des genannten Mikrobions zuzuschreiben, die nach Erysipel oder Trauma auftretenden ‚septischen' Meningitiden dagegen auf Rechnung des Streptokokkus pyogenes (zuerst von Eberth bei traumatischer [septischer] Meningitis gefunden) zu setzen. (Vergl. E. Leyden, Bemerkungen über Cerebrospinalmeningitis u. s. w., Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XII, Heft 4.) Der im Haupt-Text erwähnte Befund von Banti dürfte diese Ansicht Leyden's wohl als etwas zu exclusiv erscheinen lassen. (Die vor kurzem erschienenen Mittheilungen von Neumann und Schaeffer [Virchow's Archiv Bd. CIX, 1887] sowie von Weichselbaum [Fortschr. d. Med. 1887, No. 18] über Meningitis-Mikrobien konnten nicht mehr im Text berücksichtigt werden.) **205**) Meningite cerebrale. Esame batterioscopico (Le sperimentale 1886, Febbr.). **206**) Beitrag zum Studium des Lungenbrandes (Deutsche med. Wochenschr. 1886, No. 52 p. 932). **207**) Zur Pathogenese der „sympathischen Ophthalmie" — Ophthalmia migratoria — (v. Gräfe's Archiv Bd. XXXI, 1885, p. 277. — Daselbst sind auch die früheren einschlägigen Arbeiten Deutschmann's citirt. **208**) A. d. sub 199 c. O. **209**) Zur Aetiologie der acuten Endocarditis (Wiener med. Wochenschr. 1885, No. 41). **210**) Beitrag zur Lehre von der Mischinfection (Zeitschr. f. klin. Med.

Bd. XI, 1886, p. 263). Nachweis des Staphylokokkus pyogenes in natürlicher Reincultur innerhalb multipler metastatischer Abscesse, die sich im Anschluss an eine durch einen eingeklemmten Stein bewirkte Gallengangs-Eiterung entwickelt hatten. **211**) Beobachtungen über die Beziehungen der Bacterien zu gewissen Puerperalentzündungen (Boston med. an surg. journ. 1885, 12. Novbr., p. 471). **212**) Zur Aetiologie des acuten Gelenkrheumatismus und seiner Complicationen (Deutsche med. Wochenschr. 1886, No. 16 p. 809). Nachweis des gelben Traubenkokkus bei einem Falle von „schwerem acuten Gelenkrheumatismus", der mit fibrinös-eitriger Pericarditis und sehr zahlreichen Abscessen in den Nieren und etlichen in der Brustmuskulatur complicirt war; aus sämmtlichen Localisationen, insonderheit auch aus dem serös-fibrinösen Gelenkinhalt, wurde der Staph. pyogen. aureus in Reincultur gewonnen. Guttmann sieht durch diesen seinen Befund den ersten Beweis für die aus Gründen der Analogie schon sehr wahrscheinlich gewordene Annahme geliefert, dass der acute Gelenkrheumatismus eine Infectionskrankheit sei. Leyden bemerkt in der Discussion zu dem Vortrag Guttmann's, dass nach auf seiner Klinik wiederholt vorgenommenen Untersuchungen des Gelenkinhaltes bei gewöhnlichem Gelenkrheumatismus kein sicherer Kokkenbefund erhoben worden sei. Leyden möchte demnach glauben, dass die Fälle, in denen Kokken gefunden werden, nicht zu den reinen Formen der in Rede stehenden Krankheit gehören. Guttmann weist dem gegenüber wohl mit Recht darauf hin, dass die pathogenen Mikrobien nicht nothwendig aus den Gelenkmembranen, in denen sie sich ansiedeln und vermehren, in die Gelenk-Exsudate überzugehen brauchen, negative Befunde bei der Untersuchung der letzteren also den bacteriellen Charakter der Affectionen noch nicht widerlegen. **213**) Étude des suppurations et des septicémies diverses (Progrès méd. 1886, no. 11 p. 222). **214**) A. d. sub 172 c. O.; die bezüglichen Nachweise Netter's betrafen Kranke, die an Gallengangsaffectionen (Gallensteinkolik, Icterus gravis) litten. Der Staphylokokkus dringt in diesen Fällen höchstwahrscheinlich von den Gallenwegen aus in's Blut ein; vergl. den Haupt-Text p. 293. **215**) Ueber Chlorose und die damit zusammenhängenden Anomalien im Gefässapparat, insbesondere über Endocarditis puerperalis. Berlin 1872. **216**) Virchow's Archiv Bd. LVI und: Die pyämischen Processe. Leipzig 1873. **217**) Virchow's Archiv Bd. LVII. **218**) Virchow's Archiv Bd. LXII. **219**) Archiv für experimentelle Pathologie Bd. IX. **220**) Berl. klin. Wochenschr. 1874. **221**) Lehrbuch der patholog. Anatomie und Archiv d. Heilkunde 1876. **222**) Virchow's Archiv Bd. LXXII. **223**) Berl. klin. Wochenschr. 1874. **224**) Breslauer ärztl. Zeitschr. 1881, No. 9 ff. **225**) Wyssokowitsch, Beitrag zur Lehre von der acuten Endocarditis (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1885, No. 33; Orig.-Mitth. und Virchow's Archiv Bd. CIII, 1886, p. 301); Orth, Ueber Untersuchungen betreffs der Aetiologie der acuten Endocarditis (Tagebl. d. 58. Vers. deutscher Naturf. u. Aerzte zu Strassburg, Section f. pathol. Anatomie, Sitzung v. 18. Sept. 1885). **226**) A. d. sub 209 c. O. **227**) Untersuchungen über die Aetiologie der Endo-

carditis (Centralbl. f. klin. Med. 1886, No. 34; Orig.-Mitth. und Virchow's Archiv Bd. CVIII p. 286). **228**) On ulcerativ endocarditis. With a report of cultivation and inoculation experiments by A. W. Hare (The American Journal of the medical sciences 1886, July, p. 17). **229**) Die l'endocardite végétante ulcéreuse d'origine pneumonique (Arch. de Physiolog. norm. et pathol. 1886, no. 5 p. 106). **230**) De l'endocardite végétante ulcéreuse dans les affections des voies biliaires (Arch. de Physiolog. norm. et patholog. 1886, no. 5 p. 7). **231**) Endocardite végétante (Progrès méd. 1886, 13. Novembre, p. 999). **232**) Ueber eine von typösen Darmgeschwüren ausgehende secundäre Infection (Deutsche med. Wochenschr. 1886, No. 4 p. 56). **233**) A. d. sub 96 c. O. **234**) Den Staphylokokkus cereus albus (Passet), einen Staphylokokkus flavus non pyogenes, den Bacillus pyogenes foetidus (Passet). einen unbeweglichen fötiden Bacillus, einen gelben nicht verflüssigenden Kokkus, einen weissen, nicht verflüssigenden Kokkus. **235**) A. d. sub 161 c. O. **236**) Ueber einen abscessbildenden Diplokokkus (Sitzungsber. der physik.-med. Gesellsch. zu Würzburg 1885, No. 1). **237**) Ueber die Aetiologie und Therapie der Impetigo, des Furunkels und der Sykosis (Monatshefte f. prakt. Dermat. 1887, No. 10). **238**) A. d. sub 159 c. O. **239**) A. d. sub 160 c. O. **240**) A. d. sub 157 c. O. **241**) Ueber die Schicksale der Osteomyelitis-Kokken im Organismus (Deutsche med. Wochenschr. 1884 p. 682); ferner: Beiträge zu Localisation der Infectionskrankheiten (Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 42 p. 717); Ueber experimentelle Myo- und Endocarditis (Fortschr. d. Med. 1886, No. 1; Orig.-Mitth.). **242**) A. d. sub 225 c. O. **243**) A. d. sub 54 c. O. **244**) A. d. sub 163 c. O. **245**) A. d. sub 163 c. O. **246**) A. d. sub 149 c. O. **247**) A. d. sub 227 c. O. **248**) Lübbert injicirte nicht „ganze Reinculturen", sondern schwemmte kleine Mengen von Agar-Culturen der goldgelben Traubenkokken in relativ reichlichen Quantitäten von Kochsalz-Lösung auf. Durch Injection von verhältnissmässig geringen Portionen solcher kokkenhaltiger Kochsalz-Lösung (1 ccm bei Hunden und Kaninchen) bewirkte er bei Mäusen, Kaninchen und Hunden sowohl intraperitonäale Eiterung als subcutane Abscesse. Hier liegen also positive Erfolge vor unter Bedingungen, die fast völlig denjenigen gleichen, unter welchen Grawitz negative zu verzeichnen hatte. Allerdings fehlt in Lübbert's Versuchen der Jodoformcollodium-Verschluss der Stichwunde. Indessen nimmt ja Grawitz selbst an, dass „bei kleinen Dosen von Injectionsmasse auch aus dem Stichkanal etwa hineingelangte Bacterien so schnell resorbirt werden, dass eine Vermehrung ganz ausgeschlossen ist" und ferner schliesst sich doch auch ein so feiner Stichkanal, wie er durch die Kanüle einer Koch-schen Injectionsspritze hervorgebracht wird, nach dem Herausziehen der Kanüle so vollständig, dass von einem genügenden Zutritt freien Sauerstoffs, den Grawitz als nothwendig erachtet, wenn die Kokken vom Stichkanale aus selbständig d. h. ohne vorausgehende Ptomaïn-Präparation der Gewebe wirklich Eiterung bewirken sollen, nicht wohl die Rede sein kann. **249**) Mit anderen, namentlich älteren Culturen erhielten auch wir oft negative Resultate. Gemäss unseren später zu er-

örternden Anschauungen nehmen wir an, dass die wechselnde Wirkung der Culturen theils auf dem wechselnden Virulenzgrade der Culturen, theils wohl auch auf individuellen Empfänglichkeitsdifferenzen der benutzten Thiere beruht habe. **250**) Es wurden feinste extra gearbeitete Kanülen benutzt, welche nach dem Herausziehen keine dem blossen Auge sichtbare Spur des traumatischen Eingriffs hinterliessen. Unter diesen Verhältnissen hielten wir den Verschluss der Stichstelle durch Jodoform-Collodium für überflüssig. Ohne jegliche Phlegmone oder Ulceration der Haut bildeten sich vom zweiten Tage nach der Injection ab harte Knoten im Unterhautgewebe, deren Umfang der Masse der injicirten Flüssigkeit entsprechend variirte und in deren Centrum sich regelmässig eitrige Einschmelzung einstellte. Ueber das mikroskopische Verhalten wolle man die spätere bezügliche Schilderung im Haupt-Text einsehen. **251**) So ausgesprochen negative Resultate wie sie Grawitz zu verzeichnen hatte, dürften z. Th. wohl auch der mangelhaften oder fehlenden Virulenz der Culturen zuzuschreiben sein. Dass pathogene Mikroorganismen bei ihren Züchtungen ausserhalb des lebenden Körpers zuweilen auch ‚spontan' eine Abschwächung oder Einbusse ihrer Infectiosität erfahren, ist bekannt. (Vergl. den oben besprochenen schnellen Virulenzverlust der A. Fränkel'schen Pneumonie-Kokken und über die analoge Erscheinung bei den Rotz- und Milzbrand-Bacillen die späteren bezüglichen Capitel.) **252**) Deutsche med. Wochenschr. 1886, No. 27; Orig.-Mitth. **253**) A. d. sub 149 c. O. **254**) Scheltema's Beobachtungen bringen ganz unverwerfliche Zeugnisse für die Wucherung der fixen Gewebselemente durch den Nachweis reichlicher karyokinetischer Figuren in letzteren; Grawitz's Angaben lassen nicht bestimmt entnehmen, ob er wirklich solche Figuren — die allein als untrügliche Beweise für eine stattfindende Kern- und Zell-Vermehrung angesehen werden können — bei den in Rede stehenden Untersuchungen direct beobachtete. Die von Grawitz bevorzugte Methode der Untersuchung frischer Flachschnitte, die „höchstens mit Methylgrün, Jodlösung oder Essigsäure behandelt waren" dürfte jedenfalls unter den bewährten Verfahren zum Nachweise der mitotischen Figuren die am wenigsten günstige sein. **255**) Deutsche med. Wochenschr. 1886, No. 29. **256**) Weitere Untersuchungen über das Schicksal pathogener Pilze im Organismus (Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 31 p. 535) und: **257**) Ueber arteficielle Herzklappenfehler (Archiv f. exper. Pathologie Bd. IX, 1878). **258**) A. d. sub 225 c. O. **259**) A. d. sub 209 c. O. **260**) An experimental study of mycotic or malignant ulcerative endocarditis (Amer. Journ. of the med. sci. 1887, January). **261**) A. d. sub. 241 c. O. **262**) A. d. sub 225 c. O. **263**) A. d. sub 54 c. O.; Weichselbaum's bezügliche Fälle betreffen erstens in Vereiterung begriffene pneumonische Heerde (von denen sich nach den darüber gemachten Angaben nicht ganz sicher entscheiden lässt, ob sie hämatogene oder Inspirations-Pneumonien waren), zweitens eine ‚Splenisation' bei acuter infectiöser Osteomyelitis (mit Staphylokokkus und Streptokokkus), drittens eine Lobulärpneumonie bei eitriger Cerebrospinalmeningitis; in letzterem Falle war allerdings in der Lunge neben dem Staphylokokkus pyogenes auch der

‚Diplokokkus pneumoniae' vorhanden. **264**) Streptokokkus bei Pneumonie nach Typhus (Berl. klin. Wochenschr. 1886, No. 26 und 27). Neumann's Fall bezieht sich auf eine Lobulärpneumonie bei Masern, wobei freilich ähnlich wie in Weichselbaum's Casus von Lobulärpneumonie (s. vor. Anm.) ausser dem Staphylokokkus pyogenes noch ‚Kapsel-Kokken' (wahrscheinlich der A. Fränkel-Weichselbaumsche Pneumonie-Kokkus) mikroskopisch nachgewiesen wurden. **265**) A. d. sub 206 c. O. **266**) Contribuzione allo studio degli stafilococchi (Giornale della R. Accademia di Medicina 1886, no. 7). **267**) Microbes of infective Osteomyelitis (Lancet vol. I, 1886, no. 7 p. 321). **268**) Bei ihren mehrfach erwähnten Untersuchungen über die Bacterien der Endocarditis fanden E. Fränkel und Sänger zwei Mal in den endocarditischen Excrescenzen neben dem Staphylokokkus aureus eine dem Staph. cereus albus Passet's morphologisch und culturell ganz gleichende Bacterienart, welche Mäuse septikämieartig tödtete. Die genannten Autoren sind trotzdem geneigt, die Identität anzunehmen, indem sie die in Rede stehende Differenz dadurch für erklärt halten (? Verf.), dass Passet Gelatine-, sie dagegen Kartoffel-Culturen verwandten. **269**) Die Literatur-Nachweise hierüber siehe in Capitel: Staphylokokkus pyogenes aureus. **270**) Vergl. Th. I p. 57. **271**) Vergl. Th. I p. 93 u. p. 104 ff. **272**) Passet (l. c.) constatirte, dass der Staphylokokkus pyogenes aureus bei Mäusen aus dem Blute in das Conjunctivalsecret übergehe; Escherich (Bacteriol. Untersuchungen über Frauenmilch. Fortschr. d. Med. 1885, No. 8) nimmt auf Grund zahlreicher (in ihrer Beweiskraft wohl kaum zu beanstanden) Beobachtungen die Uebergangsfähigkeit von im Blut kreisenden Staphylokokken in das Secret der in der Lactation begriffenen Brustdrüsen an; Longard (Ueber die Identität der Staphylokokken, welche in der Milch und in acuten Abscessen vorkommen. Arbeiten a. d. pathol. Institut in München, herausgeg. von O. Bollinger. Stuttgart 1886, Enke) bestätigte die erwähnten Beobachtungen Passet's und Escherich's auf Grund mehrfacher Experimente und tritt diesen zufolge zugleich dafür ein, dass die genannten Mikrobien aus dem Blute auch durch das normale Nierengewebe in den Harn übertreten können. Analoge Resultate wurden seitens der Beobachtungen und Experimente von Weichselbaum und dessem Schüler Philipowicz, von Koubassoff, sowie von Trambusti und Maffucci für die pyogenen Streptokokken und diverse andere pathogene Mikrobien (s. später) gewonnen. **273**) Vergl. hierüber Orth, Lehrbuch der pathol. Anatomie p. 177 und Coën, Archiv f. mikrosk. Anatomie, Bd. XXXII. **274**) Nassiloff, Virchow's Archiv Bd. L; Eberth, Die bacteritischen Mykosen, Leipzig 1872 und: Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1873, No. 8; Leber, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1873, No. 9; Stromeyer, v. Gräfe's Archiv Bd. XIX, Abth. 2; Dolschenkow, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1873, No. 42 u. 43; Orth, Virchow's Archiv Bd. LVIII; Frisch, Experimentelle Studien über die Verbreitung der Fäulnissorganismen in den Geweben. Erlangen 1874. **275**) Experimentelle Untersuchungen über centrale Keratitis [Inaug.-Diss.]. Königsberg 1884. **276**) La

fièvre puerpérale et les organismes inférieurs. Paris 1880. **277**) A. d. sub 164 c. O. **278**) Sui microorganismi dei lochi normali. Nota preventiva (Gazz. degli Ospitali 1886, no. 77). **279**) Zeitschr. f. Geburtsk. und Gynäkol. Bd. X p. 366. **280**) Sitzungsbericht des Vereins f. innere Medicin, Deutsche med. Wochenschr. 1884. **281**) Boston med. an surg. journ. 1885, 12. November p. 471. **282**) Buhl, Verhdlgn. der Bayer. Acad. Bd. II, 1863 und: Zeitschr. f. Biologie Bd. III; Hüter und Tommasi-Crudeli, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1868; Oertel, Aerztl. Intelligenzbl. 1868, No. 31; Experimentelle Untersuchungen über Diphtherie, Zur Aetiologie der Infectionskrankheiten. München 1881; Nassiloff, Virchow's Archiv Bd. L p. 550; Classen, Virchow's Archiv Bd. LII; Eberth, Zur Kenntniss der bacteritischen Mykosen. Leipzig 1872; Klebs, Archiv f. exper. Pathologie Bd. IV; Schweninger, Studien über Diphtheritis und Croup. München 1878; Leloir, Archives de Physiolog. norm. et patholog. 1880; Cornil, ibidem, 1881; Klebs, Verhdlgn. d. Congresses f. innere Med. Wiesbaden 1883 und Allgem. patholog. Aetiologie. Jena 1887, Fischer; Löffler, Untersuchungen über die Bedeutung der Mikroorganismen für die Entstehung der Diphtherie beim Menschen etc., Mitth. a. d. Kaisl. Gesundheitsamte II p. 421; Crooke, Zur pathologischen Anatomie des Scharlachs, Fortschr. d. med. 1885, No. 20; Orig.-Mitth.; Fränkel und A. Freudenberg, Ueber Secundär-Infection beim Scharlach, Centralbl. f. klin. Med. 1885, No. 45; Thaon, A propos des Broncho-Pneumonies de l'enfance et de leurs microbes (Revue de méd. 1885, 10 Décembre, p. 1015); A. Fränkel, Bacteriolog. Mitth., Zeitschr. f. klin. Med. 1886, Bd. X Heft 5 u. 6 p. 37 ff.; Sep.-A. (Wer sich näher in Betreff der Literatur über die Diphtherie-Organismen bis zum Jahre 1884 orientiren will, findet in der citirten Abhandlung Löffler's hierzu beste Gelegenheit.) **283**) Vergl. Th. I p. 67 u. p. 110. **284**) Ogston, a. d. sub 155 c. O.; J. Rosenbach, a. d. sub 157 c. O.; Doyen, a. d. sub 213 c. O.; v. Eiselsberg, a. d. sub 186 c. O. **285**) Die Mikroorganismen p. 154. **286**) Das genannte Mikrobion hat nicht eine so grosse Neigung, unter allen Umständen Ketten zu bilden und wächst auf Gelatine nicht unerheblich langsamer, als der Streptokokkus pyogenes. **287**) Klinische, experimentelle und botanische Studien über die Bedeutung des Torfmulls als Verbandsmittel. Von Dr. Neuber, Dr. Gaffky und Dr. Prahl, v. Langenbeck's Archiv f. Chirurgie Bd. XXVIII. **288**) Vergl. Th. I p. 48 Figur 15, A4, ferner p. 54 u. p. 127.

Zum Capitel: Die Trachomkokken (?).

289) Das klinische Verhalten des Trachoms hatte Verf. als mehrjähriger klinischer Amanuensis von Geh. Rath Prof. Dr. Coccius in Leipzig zu studiren reiche Gelegenheit; Material zu pathologisch-anatomischen Untersuchungen verdankt er zunächst der Güte des Herrn Geh. Rath Prof. Dr. Jacobson, später wurde ihm solches in umfangreichster Weise durch die Herren Collegen Heisrath, Vossius und Sobolewski, welche das Material ihrer Massen-Excisionen

trachomatöser Bindehäute behufs gemeinsam mit Verf. vorzunehmender Untersuchungen zur Verfügung stellten, zu Theil. Gelegenheit zur Beobachtung gewährte ihm weiterhin auch die im hiesigen pathologischen Institute ausgeführte eingehende und umfassende Untersuchung von J. Jacobson jun.: Ueber Epithelwucherung und Follikelbildung bei der Conjunctivitis granulosa [Inaug.-Diss.]. Königsberg 1879 und v. Gräfe's Archiv Bd. XXV. Seine Anschauungen über den pathologisch-anatomischen Charakter des trachomatösen Processes hat Verf. in zwei Mittheilungen in v. Gräfe's Archiv Bd. XXVI (Ueber die tubulösen Drüsen und Lymphfollikel der normalen Lidconjunctiva des Menschen) und Bd. XXX (Bemerkungen zur Histologie des Trachoms) näher begründet. **290**) Zehender's klin. Monatsblätter 1881. Beilageheft und Berichte über den Ophthalmologen-Congress 1882. **291**) Koch's Berichte aus Aegypten an den preussischen Staatsminister des Innern. **292**) Ueber den Mikroorganismus bei der sog. ägyptischen Augenentzündung (Trachom) (Sitzungsber. der Würzburger Phys.-med. Gesellsch. 23. Januar 1886) und: Der Mikroorganismus der sog. ägyptischen Augenentzündung, Trachomkokkus (Arch. f. Augenheilkunde von Knapp und Schweigger Bd. XVI, 1886). **293**) Der von Michel isolirte Mikroorganismus ist ein Diplokokkus von Semmelgestalt, dem Gonorrhoe-Kokkus ähnlich, aber kleiner als er und ausserdem durch schwache Entwicklung des Theilungsstriches (der nur bei sehr starker Vergrösserung: $^1/_{18}$ homog. Immersion Zeiss überhaupt deutlich sichtbar ist) von ihm unterschieden. Der Diplokokkus färbt sich mit allen basischen Anilinfarben. Die Färbung persistirt bei Anwendung der Gram-schen Methode. Eigenbewegung besitzt der Diplokokkus nicht, wohl aber sind rotatorische und oscillatorische Locomotionen zu constatiren. In Sticheulturen wächst der Diplokokkus als ein glänzender, weisslicher Rasen, anfänglich mit einer leichten Beimischung von Grau und in ausgesprochen flächenhafter Weise. Niemals wird die Gelatine verflüssigt. Später nehmen die Culturen eine leicht gelbliche Färbung an und an der Oberfläche der Gelatine findet nach vier bis fünf Wochen eine tulpenförmige Einziehung statt. Auf Hammelblutserum wächst er längs des Impfstriches als ein bandförmiger weisser Streifen, der sich in Form weisser Wölkchen ausbreitet; ebenso nach Ausstrich auf Gelatine- und Agar-Platten. Auf Kartoffeln ist das Wachsthum ein kümmerliches. Am raschesten entwickeln sich die Culturen auf Agar und Blutserum bei Körpertemperatur; nach längstens zwei bis drei Tagen ist schon ein sehr deutliches Auswachsen nachzuweisen. Bei Zimmertemperatur ist das Wachsthum weniger lebhaft. Luftabschluss hebt die Vegetation vollständig auf. Uebertragung auf Thiere blieben erfolglos. Verimpfung in die scarificirte menschliche Bindehaut führte in einem Falle das im Haupttext besprochene Resultat herbei. **294**) Ueber diese Culturversuche wird an anderer Stelle eingehend Bericht erstattet werden. **295**) Zur Aetiologie der ägyptischen katarrhalischen Conjunctivitis (Centralbl. f. Bacteriologie 1887, Bd. I, No. 10).

Zum Capitel: Die Kokken des Myko-Desmoids der Pferde (Johne).

296) Del micelio e delle varieta e specie di Discomiceti patogeni. Giorn. di Anat. e Fisiolog. X, 1884. **297**) Beiträge zur Aetiologie der Infectionsgeschwulste (Bericht über d. Veterinärwesen im Kgrch. Sachsen f. d. Jahr 1884 p. 46). **298**) ‚Askokokkus' wurde von Billroth eine auf faulendem Fleischwasser von ihm gefundene Mikrokokkenart bezeichnet, die sich (ähnlich wie der mehrfach von uns besprochene Leukonostoc) durch die Entwicklung mächtiger Gallertkapseln (Zooglöen, vergl. Th. I p. 49) auszeichnete. Sie bildet auf der Oberfläche von Nährlösungen eine rahmartige Haut, in welcher man schon mit blossem Auge eine Anzahl von kugligen oder ovalen Körperchen unterscheiden kann. Diese Körperchen sind, wie die mikroskopische Untersuchung lehrt, aus einer dicken, gallertig-knorplichen, sehr widerstandsfähigen Hülle und kuglichen oder ellipsoiden (je nach der Grösse der Körperchen an Umfang und Zahl variirenden) Einschlüssen zusammengesetzt, die ihrerseits aus dicht gedrängt liegenden Kokken bestehen. In künstlicher Reincultur ist, unseres Wissens, ‚Askokokkus Billrothii' bisher noch nicht dargestellt; es ist demnach seine Natur- und Wachsthums-Geschichte nur unvollkommen erforscht; die ähnlichen, wenn auch wohl nirgends ganz übereinstimmenden, Verhältnisse der Zooglöa kommen bekanntlich, abgesehen vom Leukonostoc, auch noch bei diversen anderen Bacterien- speciell Kokken-Arten vor, so dass durch dieselben allein das in Rede stehende Mikrobion nicht hinreichend charakterisirt ist. **299**) Ueber mykotische Bindegewebswucherung bei Pferden (Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. und vergleich. Pathologie Bd. XII, 1886, p. 137).

Zum Capitel: Die Kokken der Pseudotuberkulose des Meerschweinchens.

300) Virchow's Archiv Bd. C, 1885, p. 15.

Zum Capitel: Die Kokken der progressiven Granulombildung der Thiere.

301) Ueber einen neuen Mikrokokkus als pathogenes Agens bei infectiösen Tumoren, Fortschr. d. Med. 1886, No. 22; Orig.-Mitth. **302**) Die Kokken haben eine eiförmige Gestalt, sind oft zu Paaren, seltener in kurzen Ketten vereinigt. Die Länge beträgt 1 bis 1,5 μ, die Breite 0,6 bis 1,0 μ. Auf Gelatine, Bouillon, Blutserum wachsen sie üppig, auf Kartoffeln und Pflanzeninfusen nur kümmerlich. Sie sind ausgesprochene Aërobien. Auf Gelatineplatten bilden sie anfangs kleine weissgraue Kügelchen, welche sich später zu dünnen durchsichtigen, im durchfallenden Lichte bläulichen, im reflectirten perlgrauen Plättchen auf der Oberfläche des Substrates ausbreiten; allmählich werden die Plättchen dicker und erhalten eine gesättigt perlgraue Farbe. Bei schwächeren Vergrösserungen betrachtet erscheinen die Colonien leicht granulirt, ihre Ränder unregelmässig buchtig. Das Temperaturoptimum liegt zwischen 18 und 37° C.; zwischen 46 bis 48° C. erlöscht die Lebensfähigkeit der Kokkus, ebenso nach 3—4 tägiger Eintrocknung.

Viele Monate alte Culturen wirkten noch pathogen. **303**) Nähere Daten über den Befund findet der etwa hierfür specieller sich interessirende Leser in des Verf.'s Jahresber. f. pathog. Mikroorganismen II. Jahrg., 1886, p. 111, Anmerk. 136. Braunschweig 1887, Bruhn.

Zum Capitel: Die Kokken der Krankheit der Graupapageien.

304) Virchow's Archiv Bd. LXXX. **305**) Virchow's Archiv Bd. XCII.

Zu Capitel 10.

306) Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 15 p. 233. **307**) Vierteljahrsschr. f. Dermatol. und Syphilis 1885, Heft 1 p. 123. **308**) Hochsinger und Schiff, Zur Lehre vom Granuloma fungoides (Mycosis fungoides Alibert). Wien 1886, im Selbstverlage der Verfasser. **309**) Fortschr. d. Med. 1886, No. 17; Orig.-Mitth.; ferner: Deutsche med. Wochenschr. 1886, No. 39 u. 40. **310**) Lehrbuch d. patholog. Anatomie, 4. Auflage, specieller Theil, p. 146. 1886. **311**) The Lancet no. XV, Vol. II, 1886, 9. October, p. 704. **312**) Vierteljahrsschr. f. Dermat. u. Syph. 1886 p. 805. **313**) Halbstündige Färbung in Thymol-Gentiana, Ehrlich's Gentiana oder Carbolfuchsin, danach Abspülen (eine Minute) in 1procentiger Essigsäure rascher Alkohol-Entfärbung, Aufhellung in Cedern-Oel, Lack-Einbettung. **314**) Giornal. internaz. delle sciense mediche 1886, fasc. 3. **315**) Virchow's Archiv 1872. **316**) Berl. klin. Wochenschr. 1883. **317**) Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge No. 240. **318**) Die allgemeine Pathologie I, p. 325. **319**) „Die Culturen dieses Koryza-Diplokokkus wachsen schon bei Zimmertemperatur auf Agar in Gestalt sehr zarter durchscheinender Pünktchen, welche sich wenig über das verimpfte Material hinaus ausbreiten. Sie besitzen in dieser Form Gallerthüllen, welche als breite helle Zwischenräume zwischen den Einzelindividuen hervortreten, wenn mehrere derselben beisammenliegen, sich aber in der gewöhnlichen Weise nicht färben lassen. Neben den Koryza-Kokken treten in der Massencultur nur noch tiefgelb gefärbte Streptokokken-Rasen, sowie Colonien von Bacillen mit abgerundeten Enden auf, welche mattweisse Lagen an der Oberfläche bilden und sich leicht von den Koryza-Kokken trennen lassen; letztere erscheinen zuletzt und können daher leicht von den Bacillen überwuchert werden. Nach Färbung mit 2procentiger Gentianaviolettlösung und Auswaschen in sehr diluirter Essigsäure erhalten die meist isolirt liegenden Diplokokken eine leicht röthliche Farbe, welche sie leicht von anderen Körnern zu unterscheiden gestattet. Die Kokkenhälften sind etwas breiter, mehr länglich, als bei dem Gonorrhoe-Kokkus; das ganze Doppelelement erscheint mehr wie ein kurzes Stäbchen mit abgerundeten Enden, welches durch eine mittlere helle Zone in zwei gleiche Seitenhälften getrennt ist. Daneben kommen aber auch einfache Kokken vor von gleichem, etwa 1 μ betragendem Durchmesser". **320**) Zur Priorität betreffs des Ozaenakokkus (Deutsche med. Wochenschr. 1886, No. 26 p. 446). **321**) Allg. med. Centralzeitung 1885, 22. August.

322) Mittheil. a. d. Würzburger Klinik I, 1885, p. 219. **323**) Deutsche med. Wochenschr. 1886, No. 10 p. 161. **324**) Les Bactéries, 2. éd., p. 621—632. 1886. **325**) The Etiology of scarlet fever. Proceedings of the Royal Society, Vol. XLXX. **326**) Observations on a method of prophylaxis and an investigation into the nature of the contagion of scarlet fever. und: A further description of the bacillus scarlatinae (British Medical Journal 1887, June 11th und Aug. 6.). **327**) Flügge führt in seinem Lehrbuche (Die Mikroorganismen) nicht weniger als sechs verschiedene pathogene Streptokokkenarten an: den Streptokokkus erysipelatis, den Str. pyogenes, den Str. pyogenes malignus, den Str. articulorum, den Streptokokkus septicus. Wir unsererseits haben nur den Streptokokkus pyogenes und erysipelatis, sowie den Str. septicus speciell rubricirt, weil uns die allein in der pathogenen Wirkung auf Versuchsthiere greifbar hervortretenden Differenzen des Str. pyogenes malignus und des Str. articulorum von dem Str. pyogenes rein gradueller Natur und deshalb zu einer Artdifferenzirung nicht genügend schienen. Immerhin ist es wichtig, zu wissen, dass die morphologisch und culturell mit den Merkmalen des Streptokokkus pyogenes ausgestatteten Streptokokken je nach dem Fundort graduell recht verschiedene pathogene Wirkungen hervorbringen können. Wenn Klein urgirt, dass sein Scarlatina-Kokkus sich morphologisch und culturell von allen bekannten Kokken verschieden verhalten habe, so widerlegt dies die von uns vermuthete Identität dieses Kokkus mit dem Streptokokkus pyogenes resp. einer seiner virulenteren Varietäten (resp. Modificationen) nicht unbedingt; es ist bekannt, dass auch Differenzen des Form- und des Cultur-Verhaltens bei den aus verschiedenen Quellen stammenden Streptokokken vorkommen: so wurden früher auf Grund solcher Differenzen Str. erysipelatis und Str. pyogenes als verschiedene Arten betrachtet, während gegenwärtig fast einstimmig trotz dieser Differenzen — weil sie als inconstant und nicht durchgreifend sich erwiesen — die Artidentität angenommen wird. So könnte es also auch mit Klein's Scarlatina-Kokkus sich verhalten. Mehr als Vermuthungen lassen sich in der Sache nicht äussern, da Klein in der vorliegenden kurzen Mittheilung garnichts Näheres über Form- und Cultur-Eigenschaften seines Kokkus angiebt. **328**) A. d. sub 282 c. O. **329**) Berl. klin. Wochenschr. 1884 No. 44. **330**) Fortschr. d. Med. 1885 No. 20; Orig.-Mitth. **331**) Centralbl. f. klin. Med. 1885 No. 45; Orig.-Mitth. **332**) Nach einer Mittheilung von Klebs (Lehrb. d. allg. Pathol. p. 341) hat schon früher Stickler angegeben, durch Uebertragung des ‚scarlatinösen Virus' (? Verf.) bei Pferden, Hunden und Kaninchen desquamirende Hautaffectionen erzielt zu haben. **333**) Les maladies infectieuses. 1872. **334**) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1883. **335**) Münchener ärztl. Intelligenzbl. 1883. **336**) Hallier, Virchow's Archiv Bd. XLI; Zürn, Thür. landwirthsch. Zeitung 1868; Keber, Virchow's Archiv Bd. XLII; Chauveau, Comptes rendus 1868, Février; Cohn, Virchow's Archiv Bd. LV; Luginbuhl, Der Mikrokokkus der Variola. Verhdlgn. der physik.-med. Gesellsch. in Würzburg 1873; Zülzer, Berl. klin. Wochenschr. 1872; Weigert, Anatom. Beiträge zur Lehre von den

Pocken 1874; Klebs, Archiv f. exper. Pathol. Bd. X, 1878, und: Die Allgemeine Pathologie p. 337; Tappe, Aetiologie und Histologie der Schafpocken. Berlin 1881; Pohl-Pincus, Untersuchungen über die Wirkungsweise der Vaccination. Berlin 1882; Pfeiffer, Ueber die Rückimpfung auf Kühe und Kälber, Jahrb. f. Kinderheilk. 1882, Bd. XIX; Plaut, Das organis. Contagium der Schafpocken. Leipzig 1883; Cornil und Babes, Soc. méd. des hôpitaux 1883, 10. Août, und: Les Bactéries p. 612, Paris 1886; Quist, St. Petersburg. med. Wochenschr. 1883, No. 46; L. Fürst, Corresp.-Blatt des ärztl. Kreis- und Bez.-Vereins in Sachsen, Leipzig Bd. XXXIII; M. Wolff, Zur Impffrage, Berl. klin. Wochenschr. 1883, No. 4; R. Koch und Feiler, Deutsche med. Wochenschr. 1883, No. 34; Bareggi, Un simplice e facite metodo diagnostico differentiale etc. (Gazzetta medica Italiana Lombardica 1885; Voigt, Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 52; P. Guttmann, Virchow's Archiv Bd. CVI, 1886, p. 296; ibidem Bd. CVII, 1887, p. 259; ibidem Bd. CVIII p. 344; Marotta, Rivista clinica ed terapeutica anno VIII, 1886, no. 11 e 12; Chiari, Ueber Orchitis variolosa (Zeitschr. f. Heilkunde Bd. VII, 1886, p. 385); Garré, Ueber Vaccine und Variola (Deutsche med. Wochenschr. 1887). Vergl. auch Freund's zusammenfassende „Berichte über die Leistungen auf dem Gebiete der Vaccinationslehre", Vierteljahrsschr. f. Dermatol. und Syphilis 1886 u. 1887. **337**) Ueber die biologischen Eigenschaften der normalen Hautmikrophyten (Fortschr. d. Med. 1886, No. 5; Orig.-Mitth.). **338**) Verhdlgn. d. V. Congresses f. innere Medicin. Wiesbaden 1886, Bergmann. **339**) Die ‚Pemphigus'-Kokken Demme's besitzen 0,8 bis 1,4 μ Durchmesser, erscheinen vorwiegend als Diplokokken und bilden auf Blutserum, Kartoffeln und Agar, am ausgeprägtesten auf dem letztgenannten Boden, in Plattenculturen meist über die Oberfläche deutlich hervorragende milchweisse Rosetten mit kolbigen Prominenzen; in Agar-Stichculturen zeigen sich dieselben rosettenförmigen Belege der Oberfläche, an welche sich längs des Stichcanals ein durch das Vorspringen der erwähnten kolbigen Prominenzen stalaktitenähnlich gestalteter Fortsatz anschliesst. **340**) Injection der Diplokokkenreinculturen in die rechte Lunge von Meerschweinchen hatte unter 8 Versuchen 5 Mal positiven Erfolg: die betreffenden Thiere erlagen zwischen dem 6. und 8. Tage post injectionem einer doppelseitigen lobulären Pneumonie. In den pneumonischen Heerden, sowie im Blute fanden sich die Diplokokken in Menge. **341**) Deutsche med. Wochenschr. 1887, No. 32. **342**) Virchow's Archiv Bd. XCIX, 1885, p. 327. **343**) Fortschr. d. Med. 1886, No. 7; Orig.-Mitth. und: Tagebl. d. 59. Versamml. deutscher Naturf. u. Aerzte, Berlin 1886, p. 282 und 393. **344**) Wiener med. Blätter 1886, No. 4. **345**) Wiener med. Blätter 1886, No. 4 u. 5. **346**) Vierteljahrsschr. f. Dermatol. und Syphilis 1887, I. **347**) Gazz. degli ospitali 1886, no. 38—41. **348**) Diese Kokkenspecies bildete auf Gelatine gelbgraue, milchkaffeeähnlich gefärbte, scharf rundlich begrenzte, die umgebende Gelatine leicht verflüssigende Colonien. **349**) Journal de la Société de médecine de la Haute-Vienne 1886, no. 4 et 5. **350**) Prager Vierteljahrsschr. 1875. **351**) Prager med. Wochenschr.

1882. **352)** Revue de méd. 1886. **353)** Comptes rendus 1883, 17. Septbr. **354)** Les Bactéries. Paris 1886. **355)** Comptes rendus t. C p. 1276. **356)** Klebs' „Beiträge zur pathologischen Anatomie" 1878. **357)** Comptes rendus 1885, no. 24. **358)** La Riforma medica 1886, no. 78—80. **359)** Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1886, No. 3; Orig.-Mitth. **360)** Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1883 und Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. XI p. 77. **361)** Die allgemeine Pathologie, p. 341.

Zum Capitel: Kokken als Erreger epidemischer Erkrankungen von Insecten.

362) Ueber Gattine (Du Bois-Reymond's und Reichert's Archiv 1863). **363)** Comptes rendus 1867 t. 64. **364)** Ibidem; weitere Untersuchungen über die Gattine-Kokken lieferten: Verson und Vlacowitsch, Publications de la station séricicole de Montpellier, 1874; Ferry de la Billone, Compt. rend. de congrès internat. séricicole 1878. **365)** Studies of the contagious diseases of insects (Bulletin of the Illinois State Laboratory of Natural History vol. II, 1886, p. 257).





